

냉동 건조 탈회 동종골 이식후 골막이 골 형성 과정에 미치는 영향에 관한 실험적 연구

원광대학교 치과대학 구강악안면외과학교실

권혁도* · 이동근 · 엄인웅 · 민승기

EXPERIMENTAL STUDY OF EFFECTS OF THE PERIOSTEUM ON BONE FORMATION PROCESS AFTER FREEZE DRIED DEMINERALIZED ALLOGENEIC BONE GRAFTS

Hyeok-Do Kwon*, Dong-Keun Lee, In-Woong Um, Seung-Ki Min

Dept. of Oral and Maxillofacial Surgery, College of Dentistry, Wonkwang University

Periosteum in general is described as a specialized fibrous membrane of mesenchymal origin consisting of two basic layers : outer fibrous layer consists of irregularly arranged dense connective-tissue with fibroblasts, and inner osteogenic or cambial layer is composed of more loosely arranged fibers, greater vascularity and flatted spindle-shaped pre-osteoblasts.

This periosteum may serve in controlling bone growth, especially mandibular growth has been emphasized. But, the periosteum enwrapping the facial skeleton have been studied for many years leaving a controversy in opinion regarding the function of these structures.

We evaluated the bone formation activity of the periosteum in allogeneic bone grafts which bones are made of freeze-dried preparation preoperatively. We made the calvarial bone defects, 5 × 7mm sized, and grafted with allogeneic bone in rats, which a half of specimens has dissected the overlying periosteum and a rest intacted. After bone grafting, we evaluated the capacity of bone formation of periosteum, 1, 2, 4, 6, 8 weeks postoperatively.

There are subtle differences of bone formation during early healing period after demineralized allogeneic bone grafting between control groups with periosteum and experimental groups without periosteum.

I. 서 론

골막은 치밀골의 외층을 싸고 있는 조직으로 기원은 간엽조직인 특수한 섬유층으로 구성되어 있다. 1965년에 Tonna는 처음으로 골막을 내층과 외층의 두 층으로 구별하여 설명하였다. 외층에는 섬유모세포와 조밀하고 불규칙하게

배열된 결체조직으로 구성된 섬유층으로 되어 있으며, 내층은 성긴 배열을 보이며 혈관 공급이 많고 편평한 나선형의 전구 골세포 단계를 가진 골 형성층으로 구성되어 있다¹⁻³⁾. 또한 Hamilton등은 섬유층과 골 형성층 사이에 반환대 (Zone of transition)를 따로 구분하여 세 부분으로 나누어 설명하고 있다. 그러나 인체의

부위에 따라 골막의 상태가 다양하여 각층의 정도 및 구성에 대해서는 아직 명확해 않고 미세구조에 관한 보고는 매우 적은 실정이다⁶⁾.

Squier등은 전자 현미경을 이용한 골막의 미세구조를 연구하여 세포들과 섬유소, 세포 기질들에 있어 서로 다른 양상을 보고하였다. 이는 골면과 접촉되는 부위에는 섬유모세포와 비슷한 작고 밀집된 세포들로 형성된 골모세포층이 약 90% 정도를 차지하며, 골모세포층 바로 위에는 내형질 망상(Endoplasmic reticulum) 구조로 되어 있는 곳(Zone I)과, 약 15%의 교원질 섬유들로 구성되고 비교적 투명하게 모세혈관이 있는 곳(Zone II) 및 많은 교원질 섬유들로 서로 엉겨 있고 대부분이 섬유모세포로 구성되어 있는 섬유층(Zone III) 등으로 구별하였다^{7,8)}.

골막이 골 형성에 관여하는지에 대한 의견은 학자들에 따라 매우 다양한 많은 연구 보고가 있다. 유리 골막에 대한 최초의 실험적 연구는 1869년 Ollier에 의하여 시행되었다. 그의 실험에서 유리 골막은 이식 후 골이 형성되지 않았음을 보고하였으나 그 후 다른 연구가는 실험적으로 유리 골막 이식 후 골 형성이 되지 않았음을 보고하였다⁹⁾. 그러나 1899년에 Grohe와 Morpurgo를 비롯한 다른 연구가들의 실험에서 Ollier의 보고와는 상반된 결과가 발표되었다¹⁰⁾. 즉 골막 이식 후 긍정적인 골 형성능을 관찰하였다. 최근에 Baro와 Latham¹¹⁾, Tenenbaum, Palagio, Holmyard와 Pritzker¹²⁾ 등의 골막은 골 형성에 관여하는 골 전구세포(osteoprogenitor cells)의 기원이 된다고 보고하였으며, Skoog¹³⁾, Ritsila, Alhopuro, Gylling과 Rintala¹⁴⁾, Aitasalo와 Lehtinen¹⁵⁾ 등은 유리 골막 이식술을 임상에 응용하여 성공을 거두었다.

이러한 골막은 골 성장 과정에서 골 형성에 중요한 영향을 미치며 특히 하악골 성장에 영향이 크다^{16,17)}. Cohen과 Lacroix¹⁸⁾는 유리 골막을 채취시 골막의 외과적 손상 정도 및 골막의 형태에 따라 골 형성 과정에 영향을 준다고 하였으며, Zucman, Manurer와 Berbesson¹⁹⁾은

실험 동물의 나이, 이식 부위에 따라 골 형성 결과가 다양하게 나타남을 보고하였다.

이러한 골막의 골 형성 능력에 관한 연구는 특히 구순 및 구개열 환자들에서 강준되어 치조돌기 관열 부위에 유리 골막 이식 후 골 형성이 유도된 보고가 있다. 많은 연구에도 불구하고 안면골 부위의 골막에 관하여 아직도 그 기는 %을 설명하기에는 이론이 다양한 실정이다²⁰⁻²³⁾.

따라서 본 연구는 골막이 골 형성능에 미치는 영향을 확인할 목적으로 골 결손부의 자연 치유나 자가 이식이 아닌 냉동 건조 탈회 동종골을 이용하였다. 냉동건조 탈회 동종골은 최근 들어 많은 연구에 의하여 일반적인 골막 보존 골 이식술 후 정상적인 과정에 의하여 골이 형성되는 것은 확인된 사실이다. 냉동 건조탈회 동종골을 위의 두정골에서 골막이 있는 부위와 골막이 없는 부위에서의 동종골 이식시 골 형성 과정이 어떻게 다른지를 평가하여 골막이 미치는 영향을 서로 비교 검토하여 임상에 도움을 주고자 본 실험을 계획하였다.

II. 연구재료 및 방법

(1) 실험 동물

체중 250gm 정도의 웅성 백서(Wistar albion) 60마리를 대상으로 하였으며 30마리씩 2군으로 나누었다.

제 1군은 대조군으로 일반적인 방법에 의하여 골막을 보존하고 두정골을 제거한 후 냉동 건조 탈회 동종골을 이식한 군이며 제 2군은 실험으로 이식 부위를 덮고 있는 골막을 제거한 후 냉동 건조 탈회 동종골을 이식한 군이다.

실험의 일정성을 유지하기 위하여 실험 1주일 전부터 시판되는 고형 사료 및 일반적인 조건 하에서 사육하였다.

(2) 냉동 건조 탈회 동종골 준비

냉동 건조 탈회 동종골의 준비를 위하여 10마리 백서의 두개골과 안면골을 채취하여 모든 연조직과 혈액을 제거하고 원광 골 은행의 냉동 건조 탈회 동종골 제조 과정에 따라 24시간 냉동

건조 후 탈회 전에 1 × 1mm의 크기로 절편하여 골편을 만들었다. 탈회는 0.5N 염산에서 90분 간씩 2회에 걸쳐 시행하였다. 탈회한 부유액을 버린후 인산염 완충용액(phosphate buffered saline 0.14 mol/ml)으로 pH를 6.9로 조정하고 다시 24시간동안 냉동 건조하였다. 실험전 냉동 건조하여 완료된 냉동 건조 탈회 동종골을 밀봉하여 ethylene oxide 가스로 최종 소독을 하고 보관하였다.

(3) 연구방법

1) 동종골 이식

각 실험 동물은 Ether를 이용한 전신마취 후 통법에 의한 두정부 제모 및 소독을 통하였다. 대조군은 두정부 중앙에 약 3cm 가량의 두피를 절개를 하고 골막을 포함한 두정골을 노출시켰다. 시상 정맥동 부위를 피하여 뇌막(duramater)을 손상시키지 않게 주의하면서 전기 drill로 약 7 × 7mm크기의 골 결손부를 형성하였다. 준비된 냉동 건조 탈회 동종골을 치밀하게 골 결손부에 이식한 후 골막을 포함한 두피를 봉합하였다. 실험군은 대조군과 마찬가지로 동종골을 노출시켜 냉동 건조 탈회 동종골 이식술을 시행하였으나 이식 상부에 있는 골막을 제거한 상태에서 두피만을 봉합하였다(그림 1).



FIGURE 1. Bone graft finding with freeze dried demineralized allogeneic bone in rat calvarial site.

2) 병리 조직학적 검사

채취된 두정골을 통법에 의하여 중성 포르말린 용액에 고정하고 탈수 한 후 파라핀 포매를 이용하여 조직을 약 4μm의 두께로 절편을 제작하여 HE 염색과 Masson's Trichrome 염색 등을 시행하여 광학 현미경하에서 수술 부위의 염증 세포의 침윤, 신생 혈관의 증식, 섬유조직의 형성, 골모세포와 파골세포의 활성화 및 신생골 형성을 관찰하였으며 병리학자의 검증에 의하여 나타난 소견을 4단계로 경미한 소견 0, 경도의 소견(+), 중중도의 소견(++) 및 중도의 소견(+++)으로 구분하여 표시하였다.

III. 연구성적

1. 병리 조직학적 소견

1) 대조군(골막 보존군)

1주 : 숙주골과 이식골편 사이는 염증성 결합조직으로 이루어져 있고 중등도의 출혈과 함께 경미한 파골세포의 침윤을 볼 수 있었다. 이식한 골 내부와 변연부에서는 활성화는 관찰되지 않았고 일부의 골모세포에서 활성화가 관찰되기 시작했다. 이식골 주위의 섬유조직은 미성숙하게 보였으며 골막 하방 골모세포로의 분화 및 형성은 볼수 없었다. 그러나 골막이 가까운 부위에서는 교원질 형성을 관찰할 수 있었다. 이식골 내부의 일부에서는 유골 양상의 모습도 제한적으로 관찰되었다(사진부도 1).

2주 : 이식골과 숙주골 사이의 이어진 골막은 두 층의 세포로 이루어져 있었고 섬유조직 내에서 중등도의 모세혈관 증식이 관찰되었다. 염증 세포는 상당히 감소되었고 신생골 형성은 일부에서 관찰되지만 이식골의 활성화는 아직 관찰되지 않았다.

골막 하방의 염증성 결합조직 특히 골막을 따라 출혈 소견들이 많이 보였으나 모세혈관 증식은 아직 나타나지 않고 오히려 골 이식 내부에 혈관 증식들이 되어 있었고 골모세포의 활성화는 관찰되지 않고 독립된 섬유성 조직에서 골모세포로 분화하는 양상이 관찰되었다. 많은 신생골 형성은 관찰되지 않았고 파골세포도 잔존되어

있는 상태이다(논문 사진부도 2).

4주 : 이식골의 골막 부위 주변에 신생 혈관들이 관찰되었으며 골모세포 및 신생골의 침착은 많이 관찰되지 않았고 염증 세포 침윤이 미약한 소견이다. 파골세포에 의한 골 흡수는 나타나지 않으며 Masson's Trichrome 염색에서 이식골 내부에 유골들의 침착이 관찰되었고 이식골 주위에 모세혈관들이 감소하였다(사진부도 3).

6주 : 이식골과 숙주골 사이에 골성 융합이 이루어져 있고 형태를 유지하고 있으며 이식골 사이에 섬유조직만 약간 잔존하였고, 중등도의 골모세포가 관찰되었다. 파골세포의 활성도는 관찰되지 않았다(사진부도 4).

8주 : 골막이 이식골과 밀접히 연결되어 숙주골 골 융합을 이루어 층판골을 형성하고 있었다(사진부도 5).

2) 실험군

1주 : 많은 염증 세포들이 침윤되어 있고 대조군보다 많은 출혈 소견을 보이나 이식골 내부의 활성이나 골모세포의 활동에 큰 차이를 보이지 않았다(사진부도 6).

2주 : 많은 섬유조직으로 이식골들이 둘러싸여져 있고 부분적으로 파골세포들이 관찰되었고 골모세포의 활성이 이식골의 변연에서 나타났다. 대조군과 큰 차이를 보이지는 않았지만 경미하게 늦은 경향을 보였다. 사진부도 7).

4주 : 대조군에 비하여 골성 융합이 숙주골과 뚜렷하게 구별되지 않았으며 골 형성 정도도 미약하게 나타났다. Masson's Trichrome 염색에서 유골 형성을 보이기 시작했다(사진부도 8).

6주 : 대조군과 큰 차이 없이 유골 형성을 보이고 있으며 이식골을 둘러싼 섬유조직 등이 부분적으로 관찰되었다(사진부도 9).

8주 : 신생골로 거의 대체되었으나 아직 활성을 나타내지 못한 이식골 및 숙주골도 관찰되었다(사진부도 10).

상기의 병리 조직학적 소견을 요약하여 살펴보면 다음과 같다. 우선 이식골편 주위의 염증세포의 침윤 상태를 보면 초기 2구까지는 실험군인 골막이 없는 이식 부위에서 염증세포의 침윤이 많은 것으로 보이나 실험 4주 이후에는 커다란 차이를 볼 수 없었다(표 1, 그림 2).

표 1. 염증 세포 침윤

	대조군	실험군
1주	++	+++
2주	+	+++
4주	+	+
6주	+	+
8주	+	+

(+ ; 경미, + ; 정도, ++ ; 중등도, +++ ; 중도)

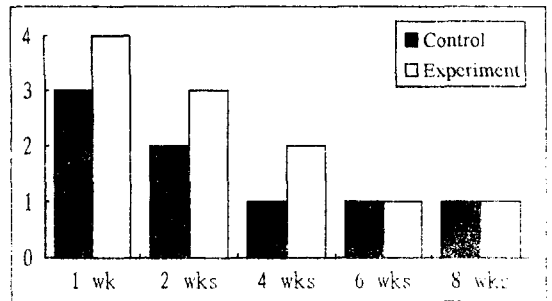


FIGURE 2. Inflammatory cell infiltration(1 ; trace, 2 ; mild, 3 ; moderate, 4 ; severe)

신생 혈관 증식은 실험 1주에서는 차이를 볼 수 없었으나 실험 2주에서 대조군인 골막을 보존한 군에서 많은 증식이 관찰되며 그후로는 유사한 양상을 보이고 있다(표 2, 그림 3).

결손부 치유의 초기 반응을 쉽게 알 수 있는 섬유조직의 형성은 술후 4주까지는 지속적으로 대조군에서 우수하였으나 6주 이후에서는 거의 유사한 양상을 보이고 있다(표 3, 그림 4).

골모세포의 활성도를 살펴보면 초기 1, 2주

표 2. 신생 혈관 증식

	대 조 군	실 험 군
1주	+	+
2주	++	+
4주	+	+
6주	+	+
8주	+	+

(+; 경미, ++; 정도, +++; 중등도, ++++; 중도)

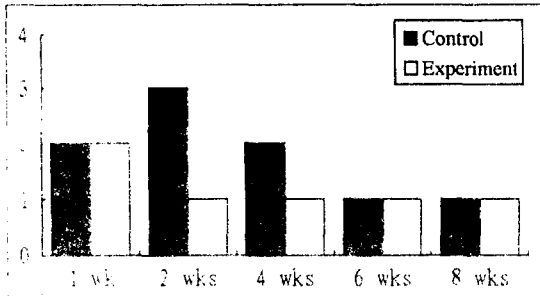


FIGURE 3. Proliferation of neovascularization(1; trace, 2; mild, 3; moderate, 4; severe)

표 3. 섬유 조직 형성

	대 조 군	실 험 군
1주	+	+
2주	++	+
4주	+++	+
6주	+++	++
8주	+++	+++

(+; 경미, ++; 정도, +++; 중등도, ++++; 중도)

에는 골막이 존재하는 대조군이 우세하나 그 후로는 커다란 차이를 볼 수 없었다(표 4, 그림 5).

파골세포의 활성도를 살펴보면 초기 1주에는 두군이 비슷한 양상을 보이며 대조군에서는 활성도가 사라지나 실험군에서는 4주까지 유지되어 있으며 그 후로는 두군 모두 비슷하였다

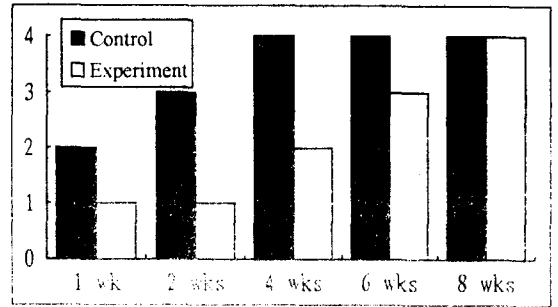


FIGURE 4. Formation of fibrous tissue(1; trace, 2; mild, 3; moderate, 4; severe)

표 4. 골모세포 활성도

	대 조 군	실 험 군
1주	+	+
2주	+	+
4주	+	+
6주	++	++
8주	+++	+++

(+; 경미, ++; 정도, +++; 중등도, ++++; 중도)

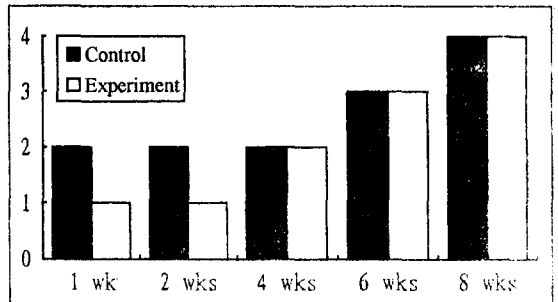


FIGURE 5. Osteoblastic activity(1; trace, 2; mild, 3; moderate, 4; severe)

(표 5, 그림 6).

상기의 모든 소견을 통하여 형성되는 신생골 형성은 두군 모두 유사한 양상을 보이고 있지만 대조군이 초기에 약간의 우세한 골 형성을 보이고 있다(표 6, 그림 7).

표 5. 파골세포 활성화

	대 조 군	실 험 군
1주	+	+
2주	+	++
4주	+	+
6주	+	+
8주	+	+

(+ ; 경미, ++ ; 정도, +++ ; 중등도, ++++ ; 중등)

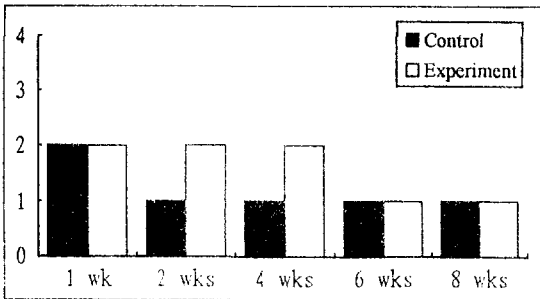


FIGURE 6. Osteoclastic activity(1 ; trace, 2 ; mild, 3 ; moderate, 4 ; severe)

표 6. 신생골 형성

	대 조 군	실 험 군
1주	+	+
2주	+	+
4주	++	+
6주	++	++
8주	+++	+++

(+ ; 경미, ++ ; 정도, +++ ; 중등도, ++++ ; 중등)

IV. 총괄 및 고찰

동종골 이식에 관한 연구는 1867년 Ollier가 골의 저장과 보존에 관한 개념을 처음 기술한 이래 1942년 Inclan과 1951년 Wilson이 저장된 골의 선택적 사용과 임상적 유의성에 관하여 보고하였고, 실험적으로는 1950년 미해군 조직

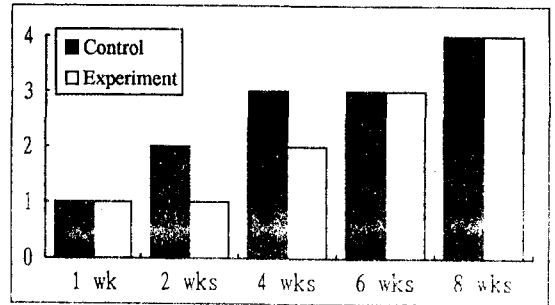


FIGURE 7. New bone formation(1 ; trace, 2 ; mild, 3 ; moderate, 4 ; severe)

은행에서 본격적인 관심을 가지기 시작하였다⁹⁾. 1988년 Senn이 탈회한 동종골 이식을 처음 소개한 이래 단순 탈회골과 냉동 건조 탈회골의 많은 연구 보고가 있어 왔으며 이러한 많은 연구에 의한 실험적 성공과 임상적 유용성에 관하여는 계속적으로 논란이 되어 왔다.

탈회의 골 유도능에 관하여 Urist는 탈회된 동종골이 강한 골 유도 능력을 가진다고 하였다²⁴⁾. 탈회골은 탈회 과정에서 골 형성 단백질이 제거 되지않고 계속 유지되는 것으로 알려져 있으며 비탈회골은 골 형성 단백질을 함유하고는 있으나 골내의 무기질이 골 형성 단백질의 작용을 억제하는 것으로 알려져 있다. 탈회골의 골 형성 유도 능력은 주로 쥐의 피하 이식 실험으로 평가되었다. Reddi의 induction cascade에 따르면 탈회골을 이식하고 조직학적 평가를 하면 10일 연골을, 21일 내지 25일에 골 형성을 보인다고 하였다. 이때 연골과 골의 형성 징후가 있을때만 탈회골이 골유도 능력이 있다고 간주된다²⁵⁾. 따라서 본 연구에서는 이러한 냉동 건조 탈회 동종골 이식이 골 형성을 한다는 기본적인 개념하에서 이식부위의 조건 변화 즉 골마그이 유무가 골 형성 및 골 치유 과정에 미치는 영향을 알아보려고 하였다. 골막의 형성에 관한 연구는 자가골 이식에 관하여는 많이 있으나 동종골에 대한 연구는 미흡한 실정이다.

골막의 골 형성능에 관여하는 오래전부터 논란이 되어 왔다. Ollier⁹⁾가 처음으로 유리

골막 이식술의 동물 실험을 시행하였으나 골 형성을 이루지 못했으며, 근년에 이르기까지 많은 학자들도 동물 실험에서 골 형성을 발견하지 못하였다. 그러나 Grohe¹⁰⁾와 Morpurgo²⁶⁾ 등은 골막의 골 형성능에 관하여 긍정적인 결론을 얻었다. 이러한 사실에 근거하여 Cohen과 Lacroix¹⁸⁾, Zucman, Maurer와 Berbesson¹⁹⁾ 등에 의한 연구 보고에 의하면 골막 이식술 후 골 형성이 있다고 하였다. Fell²⁷⁾은 생체의 실험에서 골막에 의한 골 형성이 쉽게되는 것을 보고 하였으며, Zucman과 Maurer 그리고 Berbesson¹⁹⁾은 골막과 혈류와의 관계에 대한 연구에서 골막 세포는 일시적인 혈류 공급 중단에도 불구하고 골 형성능을 가지고 있다고 보고하였다. 또한 Haldeman²⁸⁾은 골절 치유 과정과 이식골 생존에 있어서 골막의 중요성을 강조하였다. 특히 자가골 이식이나 골절 치유와 같은 경우에는 골막은 골 형성에 필수적인 요소로서 일반적인 의견으로 생각되고 있다. 그러나 이러한 의견이 동종골 이식부에도 동일하게 적용될 수 있는지는 확인 할 수 없다.

Urist와 McLean²⁹⁾은 어린 실험 쥐에서 유리 이식 골막이 신생골을 형성하는 것을 보았으나 어른 쥐에서는 골 형성을 하지 않았다고 하였으며, Tonna³⁰⁾과 Melcher²¹⁾는 어른 쥐에서 골막 자체가 직접적으로 골 형성을 하지 않으나 전구 물질로써 필수적이라 하였다. 그러나 이러한 현상은 모든 동무래서 똑같이 발생하지는 않는다고 한다. 따라서 골막에 의한 골 형성능을 실험하기 위하여는 실험 동물의 선택과 동물의 성장 시기가 매우 중요한 것이다.

1917년 Groves는 골막이란 본래의 골막이 절제된 후 치밀골이 생존하고 성장하며 새로누 골막을 만들어 낼 수 있는 한정된 막을 골막이라 정의하였으며 그는 실험적으로 성장이 덜된 골의 골막에서는 골막이 골 형성능이 있음을 보았으나 성장이 완료된 골에서는 골 형성이 되지 않았음을 발견하였다³²⁾. 이러한 사실은 최근의 많은 연구에 의하여서도 입증되어 일반적인 것으로 생각되며^{7, 15, 19)}, 본 실험에서도 두군 사이의 골 형성능에서 현저한 차이가 없음을 실험 동물의 성장시기와 골 형성능이 유

관하다는 사실을 뒷받침하고 있다고 사려된다.

골 형성에 관한 여러 연구가 있어 왔으며 Le-vander³³⁾는 골 형성에 관한 골 형성유도 물질이 있다고 최초로 가정하였으며 Urist와 McLean²⁹⁾은 골막에 존재하는 골 형성층(cambial layer)의 골 형성 능력은 골막하 골에 따라 다르게 나타나며 골 형성능을 조절하는 인자가 있다고 실험적으로 가정하였다. 골막의 활성화에 관하여 Tornberg와 Bassett³⁴⁾는 복잡한 골 유도 과정보다 간단하고 적게 시간이 걸리며 이미 계획된 순서에 따라 골이 형성된다고 보고하였다.

Pritchard³⁵⁾는 골막의 박리와 절제는 혈류 공급의 방해로 초래하여 골의 흡수 및 개조에 영향을 미친다고 하였다. 또한 Trueta와 Cavadias³⁶⁾는 골막의 혈류가 골형성능에 미치는 영향에 고나한 실험적 연구에서 골막하에 혈액 공급이 증가함에 따라 골막이 제거된 실험군은 신생 모세혈관 형성 및 섬유조직 침착, 골모세포 활성화 등에서 골막이 보존된 대조군에 비하여 경미하지만 적게 발생되던 상대적으로 골 형성이 적은 것으로 생각되며 이러한 경미한 차이는 실험 동물이 어느 정도는 성숙이 완료된 동물이었기 때문으로 사려된다. 따라서 성장기의 실험 동물을 이용한 경우에는 더욱 현저한 차이를 보일 수 있다고 유추 할 수 있다.

임상적으로 유리 골막 이식은 Skoog¹³⁾이 일차 구개열 수술시 치조골 부위에 상악골 골막 이식 피판을 이용하여 치조 판열 부위에 성공적으로 골 형성을 보고한 이래로 점점 그 이용도가 증가되어 나타나며 이와 유사한 많은 임상가들의 보고가 있다^{14, 15)}. 이러한 상황은 골막 자체가 골 분화와 골 형성능을 가진 골 전구세포들을 생산해 낸다는 Tonna^{6, 30)}, Baro와 Latham¹¹⁾, Tenbaum¹²⁾ 등의 보고를 토대로 연관 지을 수 있다.

Bloom¹⁸⁾, Cohen과 Lacroix²⁷⁾ 등은 나이, 이식받는 해부학적 위치 등과 같은 골막의 조건에 따라 골의 두께라든지 섬유세포들의 밀도, 세포 성분 등이 다르게 나타난다고 하였다. Tonna⁶⁾는 쥐의 대퇴골 골막의 전자 현미경적 소견에서 질서 정연하고 비교적 큰 섬유속과 많은 섬유

모세포등을 가진 외측 섬유층이 나이가 증가함에 따라 섬유들의 두께가 증가하고 단위 면적당 세포수가 감소되었으며 내측골화층은 교원질과 탄력 섬유들이 적게 있으면서 섬유층보다 서로 다른 배열 상태를 보인다고 하였다. 본 연구에서 골막하 섬유조직 형성은 실험군에서는 특이한 소견이 관찰되지 않았으나 대조군에서는 숙주골 골막하부에서 증가된 세포활성과 많이 침착된 섬유성 조직들이 관찰되어 골막의 골 형성능에 영향을 미침을 알 수 있었다.

유리 골막 이식 후 골 형성 과정에 관하여 Ritsila등¹⁴⁾은 술후 6일째에 연골성 가골판이 형성되고 7일째 섬유모세포들이 연골세포들로 분화하며 술후 2주째 연골 주위에 골양 물질(osteoid substance)들이 나타나며 2내지 4주째 새로운 신생골로 완전히 대체된다고 하였다. 또한 이때가 골막하 가골이 형성된 때이며 술후 4주째 연골이 사라지고 섬유 조직들로 둘러 쌓인 신생골이 만들어 진다고 설명하였다. 본 연구에서는 이식체 주위의 골막하부에서의 특이한 골 형성 과정은 관찰 할 수 없었으며 숙주골 골막하부에서는 오히려 신생골 형성 소견을 관찰 할 수 있었다. 이러한 사실은 이식골에 비하여 숙주골의 혈류 공급이 왕성하기 때문에 골 형성이란 혈류 공급이 절대적인 조건임을 알 수 있다.

냉동 건조 탈회 동종골을 이용한 본 연구에서 골막의 존재 유무에 관계없이 골형성이 되는 것을 관찰 할 수 있었다. 그러나 두 군간의 차이는 경미하게 나타났다. 이러한 사실이 골막에 의한 골 형성능의 영향이 없다고 단정하기는 어려운 것으로 사료되며 이것은 실험 동물이 성장이 완료되었기 때문으로 사료된다. 따라서 본 실험을 토대로 하여 성장중인 실험 동물을 선택하여 광범위한 실험적 연구가 이루어지며 골막이 골 형성능에 어떻게 영향을 주는지를 좀더 명확히 밝힐 수 있을 것으로 사려된다.

IV. 결 론

냉동 건조 탈회 동종골 이식후 골 형성에 미치는 영향을 알아보기 위하여 쥐의 두정부에서 냉동 건조 탈회 동종골 이식을 실행하고 술후 1, 2, 4, 6, 8주 후의 실험 성적을 병리 조직학적으로 분석하여 다음과 같은 결론을 얻었다.

1. 이식골과 숙주골 사이의 염증세포 침윤은 초기 2주까지는 골막이 존재하는 대조군이 실험군보다 적게 나타났으나 4주 이후에는 큰 차이가 없었다.
2. 신생 혈관 증식, 섬유 조직 형성 및 골모세포활성은 초기 2주까지는 대조군에서 실험군보다 약간 많은 형성을 보였으나 6주 이후에는 비슷한 소견이었다.
3. 파골세포활성은 경미하지만 초기에 골막이 없는 실험군에서 높은 경향을 보였다.
4. 신생 형성은 초기 2주까지는 대조군에서 약간느이 우세를 보였고 4주 이후에는 커다란 차이를 볼 수 없었다.

즉, 상기와 같은 토대로 미루어 대조군과 실험군 사이의 이식 후 골 형성 과정은 초기 치유 과정에서 대조군이 경미한 우세를 보이는 것으로 보여 성숙한 쥐에서 두정골 골막이 냉동 건조 탈회 동종골 이식후 골 형성에 미치는 영향은 경미한 것으로 사려되어 진다.

REFERENCES

1. Knese KN : Die periostale osteogenese und Bildung der knochenstrucktur bus zum sauglingsalter. Z Zellforsch. 44 : 585, 1956.
2. Greep RO and Weiss L : Histology. 3rd ed. chap. 6. McGraw-Hill, New York. 1973.
3. Ham AW : Textbook of Histology. 7th ed. chap. 15. Lippincott, philadelphia. Pa. 1974.
4. Rhodin JAG : Histology. a text and atlas. Newyork, Oxford university press, 1974, p196.

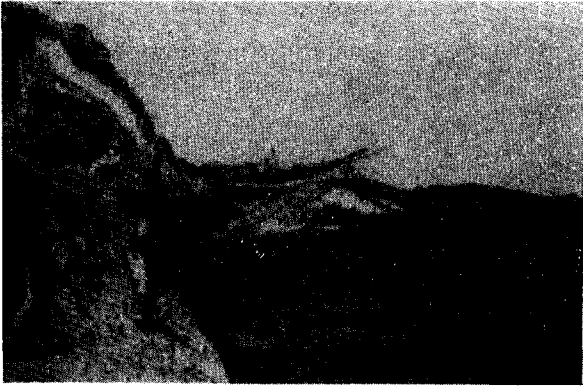
5. Holtrop ME : the ultrastructure of bone. *Annals of clinical and laboratory science* 5 : 264, 1975.
6. Tonna EA : Electron microscopy of aging skeleton cells III. the periosteum. *Laboratory investigation.* 61 : 609, 1975.
7. Squier CA, and Kremenak CR : Quantitation of the healing palatal mucoperiosteal wound in the beagle dog. *Br J of Experimental Pathology.* 63 : 573, 1982.
8. Squier CA, Ghoneim S, and Kremenak CR : Ultrastructure of the periosteum from membrane bone. 1990.
9. Ollier L : *Traite experimental et clinique de la regeneration des os et la production artificielle du tissu osseux, vol. 1.* Masson & Fils, paris, 1867.
10. Grohe B : Die vita propria der zellen des periostes. *Virchow's Archiv* 155 : 428, 1899.
11. Barro WB, and Latham RA : Palatal periosteal response to surgical trauma. *Plast Reconstr Surg* 67 : 6, 1981.
12. Tenbaum HC, Palangio KG, Holmyard DP, and Pritzker KPH : An ultrastructural study of osteogenesis in chick periosteum in vitro. *Bone* 7 : 295, 1986.
13. Skoog T : The use of periosteal flap in the repair of the primary cleft palate. *Cleft Palate J.* 2 : 332, 1965.
14. Ritsila V, Alhopuro S, Gylling U, and Rintala A : The use of free periosteum for bone formation in congenital clefts of the maxilla. *Scand J Plast Reconstr Surg* 6 : 57, 1972.
15. Aitasalo K, and Lehinen R : The influence of a free periosteal transplant on bone healing in the irradiated tibia. *Acand J Plast Reconstr Surg* 19 : 237, 1985.
16. Moss ML, and Salentija L : The primary role of functional matrices in facial growth. *Am J Orthod* 55 : 566, 1969.
17. Enlow DH, Harvold EP, Latham RA, and et al. : Research on control of craniofacial morphogenesis : An NIDR State-of-the-Art workshop. *Am J Orthod* 71 : 509, 1977.
18. Cohen L, and Lacroix P : Bone and cartilage formation by periosteum. *J of Bone and Joint Surgery.* 37-A : 717, 1955.
19. Zucman J, Maurer Pm and Berbesson C : The effect of autografts of bone and periosteum in recent diaphysial fractures. *J Bone Joint Surgery* 50-B : 409, 1968.
20. Moss ML : Experimental alteration of sutural area morphology. *Anat Rec* 127 : 569, 1957.
21. PrahL B : Sutural growth. doctoral thesis, University of Nijmegen, The Netherland, 1968.
22. Linge L : Tissue changes in facial sutures incident to mechanical influence. Doctoral thesis, Universty of Oslo, Norway, 1973.
23. Freng A : Growth in width of the dental arches after partial extipation of the mid-palatal suture in man. *Scand J Plast Reconstr Surg* 10 : 267, 1979.
24. Urist MR and Iwata H : A chemically sterilized antigen extracted autodigested alloimplans for bone banks. *Arch Surg* 110 : 46, 1975.
25. Reddi AH, and Huggins CB : Biochemical sequence in the transformation of normal fibroblasts in adolescent rats. *Proc Natl Acad Sci USA* 69 : 1601, 1972.
26. Morpurgo B : Die vita propria der zellen des periostes. *Virchows Arch* 157 : 172 1899.
27. Fell HB : The osteogenic capacity in vitro of periosteum and endosteum isolated from the limb skeleton of fowl embryos and young chicks. *J of Anatomy* 66 : 157, 1932.
28. Haldeman KO : The influence of periosteum on the survival of bone grafts. *J Bone*

- Joint Surgery 15 : 302, 1933.
29. Urist MR, and McLean FC : Osteogenic potency and new-bone formation by induction in transplants to the anterior chamber of the eye. *J Bone Joint Surgery* 34A : 443, 1952.
 30. Tonna EA : Protein synthesis and cells of the skeletal system. In : *The use of radioautography in investigating protein synthesis* edited by Leblond CP, and Warren KB Academic Press, London, 1965, p.215.
 31. Melcher AH : Role of the periosteum in repair of wounds of the parietal bone of the rat. *Archs Oral Biol* 14 : 1101, 1969.
 32. Groves EWH : Methods and results of transplantation of bone in the repair of defects caused by injury or disease. *Br J Surgery* 5 : 185, 1917.
 33. Levander G : A study of bone regeneration. *Surg Gynec Obstet* 67 : 705, 1938.
 34. Thornberg D, and Basset CAL : Activation of the resting periosteum. *Clin Orthop* 129 : 305, 1977.
 35. Pritchard JJ : Repair of fractures of the parietal bone in rats. *J Anat* 80 : 55, 1946.
 36. Trueta J, and Cavadias AX : Vascular changes caused by the Kuntscher type of nailing. *J Bone Joint Surgery* 37B : 492, 1955.
 37. Bloom W, and Fawcett DW : *A textbook of histology*, 8th ed. WB Saunders, Philadelphia, Pa. 1968, p162.

사진 부도 설명

- Photo 1. In periosteal groups at 1 week postoperatively, Increased cellular activity between the periosteum and bone surface, but decreased cellularity on graft sites(H & E, $\times 100$).
- Photo 2. In periosteal groups at 2 weeks postoperatively, More increased cellularity adjacent to subperiosteal area and extensive away of fibers around the grafted bones (H & E, $\times 200$).
- Photo 3. In periosteal groups at 4 weeks postoperatively, Not shown specific osteoblastic activity on subperiosteal layer and partially examined the around the grafted boen(M/T, $\times 100$).
- Photo **4. In periosteal groups at 6 weeks postoperatively, Shown well-arranged new bone fromation, but not specific findings of new bone formation on subperiosteal area (H & E, $\times 200$).
- Photo 5. In periosteal groups at 8 weeks postoperatively, Matured bone formation(H & E, $\times 100$).
- Photo 6. In experimental groups without periosteum at 1 week postoperatively, shown many inflammatarycells and fibrous tissue formation around the grafted bone(H & E, $\times 100$).
- Photo 7. In experimental groups without periosteum at 2 weeks postoperatively, Osteoblast appeared on the periphery of the grafted bone and increased cellularity has shown(H & E, $\times 100$).
- Photo 8. In experimental groups without periosteum at 4 weeks postoperatively, well formed new-bone and osteoid has formed(M/T, $\times 100$).
- Photo 9. In experimental groups without periosteum at 6 weeks postoperatively, increased new bone formation around grafted bone(M/T, $\times 100$).
- Photo 10. In experimental goups without periosteum at 8 weeks postoperatively, abundant new bone formation(H & E, $\times 200$).

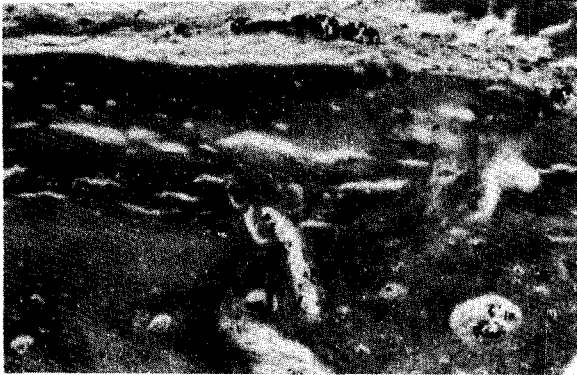
사진 부도 1



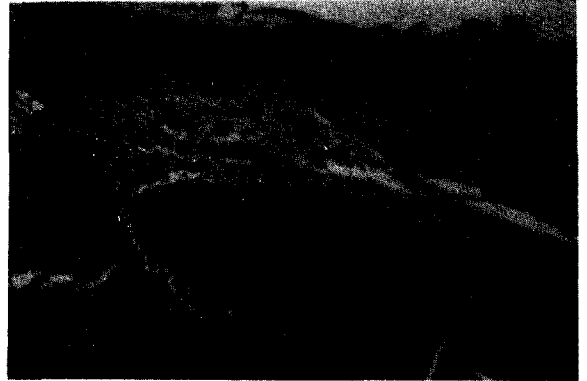
논문 사진 부도 1



논문 사진 부도 2



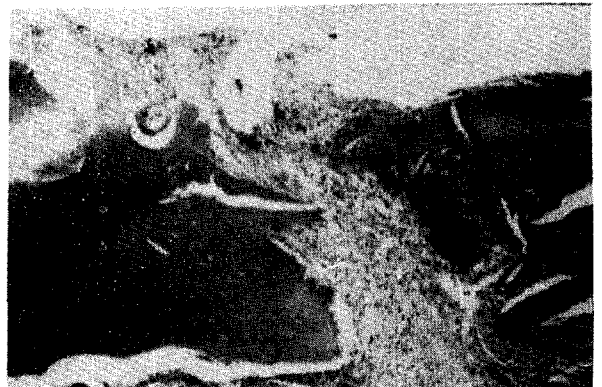
논문 사진 부도 3



논문 사진 부도 4



논문 사진 부도 5



논문 사진 부도 6

사진 부도 2



논문 사진 부도 7



논문 사진 부도 8



논문 사진 부도 9



논문 사진 부도 10