

골 대체물로서의 치아 인회석: 동물실험과 임상적 적용 연구

서울대학교 치과대학 구강악안면외과학교실*

충남대학교 병원 치과/구강악안면외과**

정 필 훈* · 김 은 석**

I. 서 론

악안면 영역의 골 결손부를 수복하는 방법은 크게 골 이식과 인공이식재의 사용으로 나눌 수 있으며, 골 이식은 자가골, 동종골 및 이종골 이식으로 나눌 수 있다.^{1,2,3,4,5} 현재까지의 연구로는 양호한 기계적 강도와 살아있는 조골세포를 제공할 수 있는 자가골이 가장 적절한 골 결손부 수복재라고 할 수 있다.⁶ 그러나 자가골의 경우 공여할 수 있는 골 크기가 제한되고, 이차적인 창상을 초래하는 등의 단점이 있다. 탈회나 비탈회 형태로 사용되어지는 동종골이나 이종골의 경우 골형성단백질(BMP)의 방출에 의한 내재적인 골 형성 능력이 있다는 점에서는 인공 이식재보다 우수한 골 결손 수복재이다.^{7,8,9} 하지만 동종골은 기증의 한계가 있으며, 이종골은 아직 면역학적인 문제가 완전히 해결되지 않은 실정이다. 이에 따라 최근 20여년 동안 많은 인공 이식재의 개발과 임상적 적용이 이루어져 왔다. 인공이식재는 생체 조직과 결합을 형성하기 때문에 생체활성 물질이라고도 불리우는데, 이것에는 생체유리(bioglass), ceravital, 인회석과 wollastonite를 함유하는 glass-ceramic, 그리고 수산화인회석(HA) 등과 같은 표면활성 물질과 β -tricalcium phosphate(β -TCP), calcite와 같은 흡수성 물질로 나눌 수 있다. 이러한 인공이식재들은 양호한 생체적합성, 골전도능력, 생체흡수성 혹은 비흡수성의 성질을 가지고 있어서 의학분야나 치의학 분야에서 골 대체물로서 많이 사용되어져 왔다. 그러나 많은

노력에도 불구하고 모든 임상적 요구를 만족시킬 수 있는 재료는 아직 개발되지 못한 상태이고 그 사용의 적용도 제한적이다.

최근 일부 학자들은 생체 인회석을 이용하는 방법으로 발거된 치아를 소환하면 유기성분은 제거되고 무기성분인 수산화인회석과 β -whitelockite(β -TCP)가 주성분으로 남게되며 이를 이용하면 골 대체물로서 사용할 수 있다는 가능성들을 발표하였다. 이들은 치아를 소환시켜 얻은 재료는 적절한 생체 적합성과 골 전도능력이 있다고 보고하고 있다.^{10,11,12}

본 연구에서는 이러한 소환된 치아의 분말을 치아인회석이라 하고 대조군으로 이미 상품화되어 임상적으로 사용되고 있는 다공성 수산화인회석(Interpore[®])과 흡수성 calcium carbonate (Biocoral[®])를 사용하여 이들의 조직반응을 비교관찰하고 골 전도능력을 비교하기 위하여 컴퓨터 화상분석을 통하여 3가지 재료의 골 형성량을 정량적 분석하였다. 또한 이를 임상적으로 적용함으로써 골 대체물로서의 치아 인회석의 효과에 대하여 살펴보고자 하였다.

II. 실험재료 및 방법

1. 실험재료의 제작

우식증이 없는 인체의 치아를 선별해서 과산화수소수로 처리하여 표면의 잔사조직을 제거하고 -72°C의 냉동고에 보관한다. 이를 전기 소환로에서 1000°C로 가열

하는 방법으로 유기물질을 제거하고 실온에서 냉각시킨다. 냉각된 시료는 분쇄하여 700 μ m의 분말로 만들어 동결건조시키고 ethylene oxide로 멸균처리하여 이를 실온에서 보관하여 실험에 사용하였다. 제작된 시료는 monochromatized Cu K α radiation을 이용하여 15도에서 75도의 2 θ 범위, 주사속도 0.02°/min로 X선 회절분석을 하여 표준 수산화인회석과 비교하였다.

2. 동물실험

동일 조건하에서 사육한 체중이 약 1.6kg 내외의 실험 가토를 ketamin hydrochloride (Ketara[®], 2mg/kg)과 xylazine(Rumpun[®], 2 mg/kg)을 근육 주사하여 전신마취시킨 후 두개골부를 절개박리하여 골을 노출시켰다. 노출된 두개골에 봉합선을 피하여 hand trephine (Leibinger[®])으로 직경 10mm의 원형 결손부를 두곳에 형성하였다. 실험 가토를 3군으로 분류하고 군당 2마리씩, I군은 제작한 치아 인회석을, 대조군으로써 II군과 III군은 각각 흡수성 calcium carbonate(Biocoral[®])와 비흡수성인 다공성 수산화인회석(Interpore[®])을 이식하고 층상봉합을 시행하였다. 각 군은 매식 후 1, 2, 4, 6, 8, 12 주 간격으로 희생하였고, 통상의 관류고정 후 탈회과정 (0.3N nitric acid)을 거쳐 Hematoxyline & Eosine 염색을 시행하고 광학 현미경적 검경을 시행하였다.

3. 골 형성의 정량적 분석

각 군의 12주 조직표본을 대상으로 60배의 동일 확대 상 하에서 Media Cybernetics사의 화상분석 프로그램인 Image Pro Plus[®]를 이용하여 골 형성을 정량적으로 분석하고 이의 상대적인 비교를 시행하였다. (사진 7, 8)

4. 임상적 적용

임상 적용은 낭종과 범람아세포종 등 총 15증례에서 병소의 적출후 결손부를 치아인회석으로 수복하고 연조직 봉합을 시행하였다. 이중 4증례는 치아 인회석만을 사용하였고 11증례는 비탈회 동결건조골과 1:1로 혼합하여 사용하였다. 평가는 주기적인 방사선 사진상에서 방사선 불투과성의 변화양상과 수복부위의 염증반응 유무 등을 통하여 판단하였다.

III. 실험성적

1. 시료의 X선 회절

순수 수산화인회석의 표준 X-ray 회절값과 비교했을 때, 211, 300, 222 결정면에서 일치하였고 이외에 002, 310, 222, 213, 321 결정면에 일치하는 I/Io(Input intensity/Output intensity)의 강도 비율을 보였고, 이러한 양상은 β -TCP의 신호와 혼재되어 나타났다. 또한 회절강도가 높게 나타나고 분포곡선의 넓이가 좁게 나타남으로써 시료는 인회석과 β -TCP가 주성분임을 알 수 있었다 (Table 2, Fig. 1).

2. 조직조건

(1) 1주 조건

1) 치아 인회석군 매식물 주위로 섬유성 결합조직의 증식과 활성화된 섬유아세포 및 혈관내피 세포들의 증식이 관찰되었다. 매식에 따른 이물반응으로 염증세포의 침윤과 다핵 거대세포를 관찰할 수 있었으나 심하지는 않았다.

2) 대조군

다공성 수산화인회석군과 흡수성 calcium carbonate 군에서 모두 결합조직의 증식과 혈관 내피세포의 증식이 관찰되었으나 염증세포의 침윤은 적었고 일부에서 다핵 거대세포의 출현을 볼 수 있었다.

(2) 2주 조건

1) 치아 인회석군

결합조직의 증식과 염증세포의 침윤은 있었지만 염증의 양상은 많이 감소된 모습을 보였다. 다핵 거대세포의 출현도 계속되었다. 골 결손부의 변연에서 신생골의 형성을 보였으나 결손부의 중심에서는 형성된 신생골의 소견은 보이지 않았다. 그러나 골아세포의 분화양상은 보였으며, 혈관 내피세포의 분화도 계속되었다.

2) 대조군

전체적인 치유 과정은 치아 인회석군과 유사하였다. 염증반응은 거의 나타나지 않았고, 다핵 거대세포도 관찰되었다. 다공성 수산화인회석을 매식한 경우는 치아 인회석군과 유사하게 골 결손부의 변연에서 소량의 신생골의 형성을 관찰할 수 있었다. 그러나 흡수성의

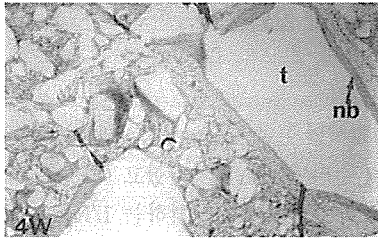


사진 1. 4주 실험군 조직소견 (x200, H&E stain)

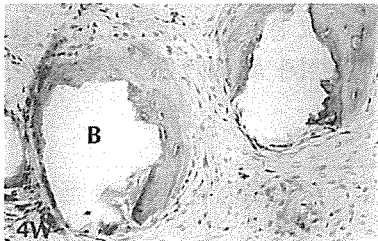


사진 2. 4주 대조군 조직소견(calcium carbonate) (x200, H&E stain)

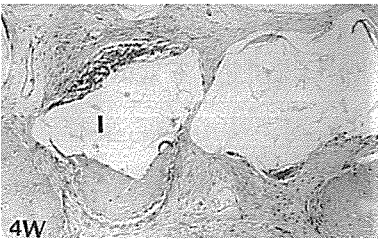


사진 3. 4주 대조군 조직소견(hydroxyapatite) (x200, H&E stain)



사진 4. 12주 실험군 조직소견 (x100, H&E stain)

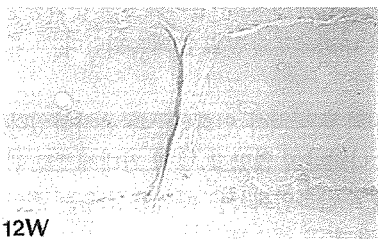


사진 5. 12주 대조군 조직소견 (calcium carbonate), (x100, H&E stain)

Table 1. Clinical of Tooth Apatite

Pt.	Age/Sex	Diagnosis	Use
1	56 / M	Retained Root	T
2	38 / M	Periapical cyst	T
3	23 / F	Ameloblastoma	T
4	11 / M	Periapical cyst	T
5	43 / M	Primordial cyst	T+B
6	16 / M	Periapical cyst	T+B
7	22 / F	Dentigerous cyst	T+B
8	34 / M	Ameloblastoma	T+B
9	33 / M	Dentigerous cyst	T+B
10	8 / M	Dentigerous cyst	T+B
11	9 / F	OKC	T+B

T : Tooth Apatite

B : Undemineralized freeze-dried bone chip

calcium carbonate를 매식한 군에서는 결손부의 중앙에서 골아세포(osteoblast)의 증식과 이것에 의해 둘러싸인 골양조직(osteoid)을 관찰할 수 있었다.

(3) 4주 소견

1) 치아 인회석군

치아 인회석주위의 염증반응과 다핵 거대세포의 수는 많이 감소하여 미약하게 나타났다. 매식물 주위로 결체조직의 개재없이 형성된 신생골이 보이기 시작했다. 또한 신생골의 형성과 더불어 매식물 입자의 크기와 전체적인 입자의 크기 감소로 흡수과정이 일어나고 있음을 알 수 있었다. 결손부의 중심부에서는 골아세포의 분열과 골양조직, 미성숙골의 형성을 볼 수 있었다. (사진 1.)

2) 대조군

치아 인회석군과 유사하게 매식체와 직접 접촉하는 신생골의 형성을 보였다. 염증반응은 미약한 양상이 지속되었다. 신생골은 성숙된 골과 미성숙골의 혼재된 양상을 보였다. 치아 인회석군 경우와는 다르게 다공성 수산화인회석의 매식군에서는 신생골과 매식체 사이에 결체조직이 잔존하는 부위도 보여 신생골, 매식체, 그리고 결체조직이 혼재되어 있는 양상을 보였다. (사진 2, 3)

(4) 6주 소견

1) 치아 인회석군

매식체와 직접 접촉하는 신생골의 형성이 점차 증가하고 증판화되는 양상을 나타냈으며 결체조직을 대체하는 양상을 보였다. 염증은 4

Table 2, X-Ray Diffraction of Tooth Apatite

No.	2-THEAT	INT.	WIDTH	d	I/O	No.	2-THEAT	INT.	WIDTH	d	I/O
1	16,780	5	1,110	5,279	5	17	48,040	15	0,810	1,892	13
2	21,780	8	0,840	4,077	8	18	49,400	33	0,810	1,843	31
3	22,900	10	0,870	3,880	9	19	50,500	24	0,780	1,8061	22
4	25,780	30	0,840	3,453	28	20	51,340	18	0,600	.778	16
5	27,960	12	0,780	3,189	11	21	52,120	14	0,720	1,753	13
6	28,840	17	0,780	3,093	16	22	53,040	15	0,780	1,725	14
7	31,840	108	0,990	2,808	100	23	55,800	5	0,750	1,646	5
8	32,840	75	0,750	2,725	70	24	57,120	4	0,750	1,611	3
9	33,840	23	0,900	2,647	21	25	60,080	9	1,230	1,539	8
10	35,440	7	0,810	2,531	6	26	61,740	9	0,810	1,501	8
11	38,980	4	0,450	2,309	4	27	63,020	11	0,750	1,474	10
12	39,780	28	0,840	2,264	26	28	63,980	15	0,870	1,454	14
13	42,020	8	0,810	2,148	8	29	65,120	9	0,840	1,431	9
14	43,740	8	0,720	2,068	7	30	66,400	6	0,840	1,407	5
15	45,300	6	0,750	2,000	5	31	71,580	6	0,690	1,317	5
16	45,660	42	0,870	1,945	39						

Ka stripping = No execution
 Step/sampling = .02
 Smoothing Point = 45
 B.G. (Samp.) = 32
 (Const.) = 0
 (Cycle) = 32

Threshold Intensity = 4 cps
 Threshold 2nd-deriv = 0 cps/deg²
 Threshold Width = .3 deg
 Peak search result
 Intensity Unit = CPS

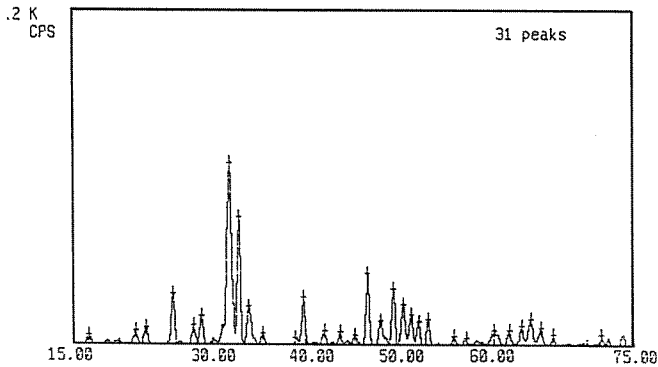


Fig. 1 X-ray diffraction profiles of tooth apatite

주군과 비교하였을때 약간 감소의 소견을 보였으며, 다핵 거대세포의 수도 점차 감소 양상을 보였다. 그러나 대식세포의 관찰은 계속되었다. 흡수의 양상은 4주군과 비교하였을때 보다 눈에 띄는 입자 크기의 감소는 볼 수 없었지만 대식세포의 관찰과 입자들의 전체적인 부피의 감소로 흡수가 진행되고 있음을 알 수 있었다.

2) 대조군

흡수성 calcium carbonate는 매식체 주위로 증가된 성숙골과 주위로 많은 미성숙골의 형성을 관찰할 수 있었다. 다공성 수산화인회석의 경우 매식체 주위로 증가된 성숙골을 볼 수 있었지만 결체조직의 혼재 양상은 일부에서도 관찰되었으며 거대 다핵세포도 계속 관찰되었다.

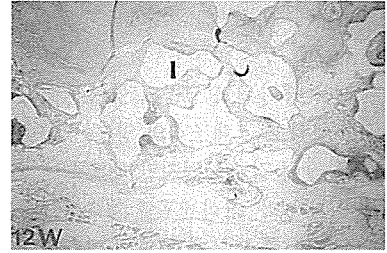


사진 6. 12주 대조군 조직소견(hydroxyapatite), (x100, H&E stain)

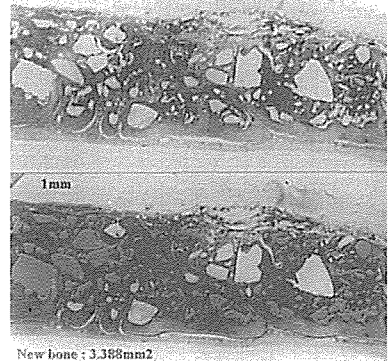


사진 7. 치안인회석 12주 조직표본의 회상분석

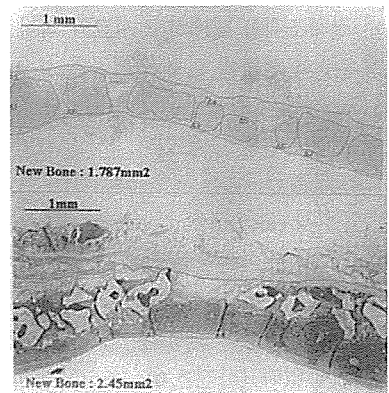


사진 8. 흡수성 calcium carbonate와 다공성 hydroxyapatite의 12주 조직표본의 회상분석

약자 : W; week, t; Tooth Apatite, B; Calcium carbonate(Biocoral[®]),
 I; Porous Hydroxyapatite(Interpor[®]), nb;
 new bone

(5) 8주 소견

1) 치아 인회석군

더욱 증가된 신생골의 형성이 골 결손부 전체에 걸쳐 관찰되었고 결체조직의 양도 많이 감소되었다. 염증반응은 많이 감소되었지만 대조군에 비해서는 아직 증가된 상태였다. 대식세포도 계속 관찰되었으며 거대 다핵세포는 아주 드물게 관찰되었다.

2) 대조군

흡수성 calcium carbonate에서는 매우 증가된 신생골의 형성을 볼 수 있었고 이는 결손부 전체에 걸쳐 덩어리 형태로 형성되어 있는 것이 관찰되었다. 입자들은 흡수가 많이 진행된 상태였다. 다공성 수산화인회석의 경우 골의 형성은 증가되었으나 입자와 신생골 사이에 일부 결합조직이 혼재 되어있는 양상을 보였으며 거대 다핵세포는 계속 관찰되었다.

(6) 12주 소견

1) 치아 인회석군

결손부 전체에 걸쳐 신생골의 형성이 증가된 것을 관찰할 수 있었으며 이들 신생골들은 초기 조직에서 보이던 결체조직을 대체하고 시료와 직접 접촉하고 있었다. 결손부의 전체에 걸쳐 신생골과 성숙골이 혼재되어 있었고, 시료의 흡수상은 계속되었다. 염증소견은 감소하여 거의 관찰할 수 없었다. (사진 4)

2) 대조군

흡수성 calcium carbonate의 경우 8주보다 더 증가된 성숙골이 매식체와 결손부 전체에 걸쳐 크게 형성되어 있었다. 다공성 수산화인회석은 치아 인회석과 비슷한 정도로 골형성이 진행되어 있었고 염증소견 역시 관찰할 수 없었다. (사진 5, 6)

3. 골 형성의 정량적 분석 (Table 3)

골 형성량에 있어 치아 인회석군은 다공성 수산화인회석군과는 비슷한 정도였으나 흡수성 calcium carbonate군 보다는 적었다. (사진 7, 8)

4. 임상적 적용

임상적용 결과 1증례를 제외하고는 특별한 부작용이나 연조직의 치유지연, 혈액검사상의 비정상

과 등의 이상은 보이지 않았다. 전체적인 치유속도로 볼 때 치아인회석만을 단독으로 사용한 경우보다는 탈회동결건조골과 혼합한 증례에서 더 빠른 치유를 보였다. (사진 9, 10)

IV. 총괄 및 고안

본 실험에서는 생물학적 인회석의 특성을 골 대체물로 이용하기 위하여 치아를 고온에서 소환하는 방법으로 치아에서 무기질을 추출하였다. 경조직에서 유기질을 제거하는 방법에는 화학적인 것과 물리적인 것이 있다. 윤 등은 치아를 소환하면 유기성분은 제거되고 무기성분인 수산화인회석과 β -TCP가 주성분으로 남게되며 이를 치아회분이라고 하였고 치조골 증대를 위한 매식체로 사용할 수 있다고 보고하고 있다.¹⁰ 윤창근과 조용학은 치아회분을 골 결손부에 매식했을 때 calcite의 골형성 유도능력과 비슷한 양상을 보이며 조직 친화성도 우수하다고 보고하였다.¹¹ 또한 치아회분 및 골 회분을 매식하였을 때 1-2주부터 약간의 흡수가 일어나면서 새로운 골조직이 생성됨을 관찰하였고, 이물반응이 없이 양호한 골상회복을 보였다고 보고하였다.^{10,11,12}

치아를 소환시키게 되면 수산화인회석은 100°C에서부터 CO_3^{2-} 가 소실되고, 400°C 이상에서 OH가 소실되면서 β -TCP로 분해가 일어나며 700°C 이상이 되면 Cl-의 소실을 보인다.¹³ 또한 범랑질의 수산화인회석과 β -TCP의 결정격자의 구조는 가열에 따라 팽창과 수축을 반복하게 된다. 성숙된 범랑질에서 수산화인회석의 β -TCP로의 분해는 500°C까지는 비교적 빠르게 진행되다가 이후는 느리게 진행되며 형성기 혹은 성숙기의 범랑질과는 다르게 1000°C에 이르러서도 β -TCP의 형성량은 많지 않으며 많은 양이 수산화인회석의 형태로 남게 된다.^{14,15,16,17,18}

이러한 반응은 합성 수산화인회석 인회석은 800°C까지 가열하여 일어나지 않는다. 이는 치아인회석에 비해 불완전한 것을 알 수 있다.¹⁹ 이를 1000°C로 설정하였다. 이 발생하는 CO_2 가 소실되며,

사진 7, 8 ~
임상적용



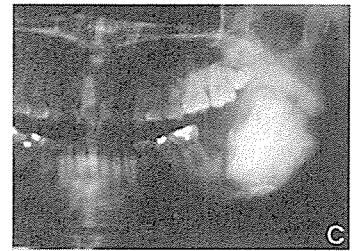
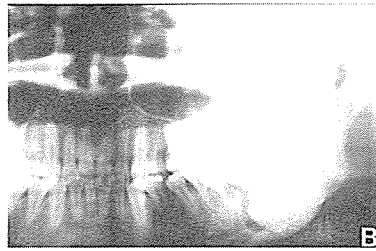
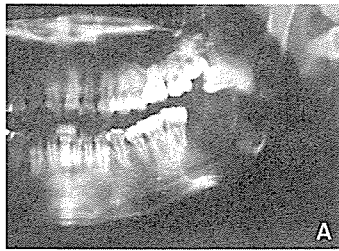


사진 9. 단방성 베타-TCP 인회석만으로 수복한 증례
A; 동물적출후, B; 술후 1개월, C;
술후 6개월, D; 술후 12개월, 결손
부의 방사선 불투과성의 증가와
신생골의 형성이 관찰된다.

Table 3. Quantitative Analysis of Bone Formation(n=3)

	Defect Area(mm ²)	New bone(mm ²)	Percentage(%)	Average
Tooth	6.67	3.39	50.82	50.52%
Apatite	4.06	2.26	53.20	
	5.30	2.52	47.55	
Calcium carbonate	3.10	1.79	57.74	61.51%
	6.35	3.65	57.48	
	4.27	2.96	69.32	
Porous	3.26	1.67	51.23	50.93%
Hydroxyapatite	5.01	2.45	48.90	
	3.95	2.08	52.65	

Image analyzer : Image Pro Plus[®] Microscope video system : Hi-Scope[®]
Magnification rate : × 60 Area measured : 5mm from the defect margin

CO₂의 소실은 유기물질의 완전 소환으로 볼 수 있기 때문이며, 1000℃까지 소환온도가 상승할수록 치아 인회석 결정이 이루는 농도가 증가하기 때문이다. X-ray 회절에서도 수산화인회석에 대한 회절강도가 높게 나왔고, 미량의 β-TCP가 있음을 알 수 있었다. 또한 곡선의 면적이 좁게 나타남으로써 이 두 성분 이외에 다른 물질의 포함은 거의 없는 것으로 사료되었다. 따라서 실험에서 사용한 시료는 유기물질이 없고 수산화 인회석과 소량의 β-TCP의 무기질로만 이루어진 생물학적인 인회석이라고 볼 수 있다.

또한 본 실험에서 사용한 치아 인회석은 조직조건에서 양호한 조직반응을 보임으로써 화학적 성분이 인체의 인회석과 유사하다는 것 외에도 생체적합성 있음을 알 수 있었다. 대조군에 비해서 염증 세포의 침윤이 많았지만 대부분 1주 소견에서만 관찰되었으며 이 이후의 매식기간에서는 만성염증의 소견은 보이지 않았다. 또한 6주 이후의 소견에서도 이물반응이나 육아조직 반응은 관찰되지 않았다. 특징적인 것은 4주 소견에서 신생골이 섬유성 결체 조직의 개재없이 치아 인회석과 직접

접촉하는 양상을 보였으며 이는 8주 조직소견에서 더욱 두드러졌다. 12주 소견에서는 골 결손부가 자연적으로 10%이상 치유되지 않는 골 결손부의 최소 크기인 임계 결손부(critical size defect)를 고려하여^{20,21} 설정한 직경 10mm의 원형결손부 전체에 걸쳐 균일하게 신생골이 형성되었고, 이는 치아 인회석 분말과 직접 접촉하고 있었으며, 치아 인회석 흡수상의 증가, 섬유성 결체조직 감소의 소견을 보임으로써 치아 인회석이 양호한 생체 적합성과 골전도능력(osteoconductivity)을 가짐을 알 수 있었다.

치아인회석의 매식후 조직소견에 있어서 또 다른 특징은 흡수양상이다. 초기에 치아 인회석 분말의 빠른 흡수와 골조직으로의 대체가 일어나며 이후 흡수속도가 감소되는 양상을 나타내었다. 이는 치아 인회석분말의 성분에 의한 것으로 초기의 빠른 흡수는 β-TCP에 의한 것이며 이후의 느린 흡수 양상은 수산화인회석에 의한 것이다.^{22,23} β-TCP는 짧은 시간동안 주위 조직의 반응을 유발시키고 이후 생체분해되며, 수산화인회석은 느린 흡수를 보이며 신생골과의 유착을 형성하면서 결손부

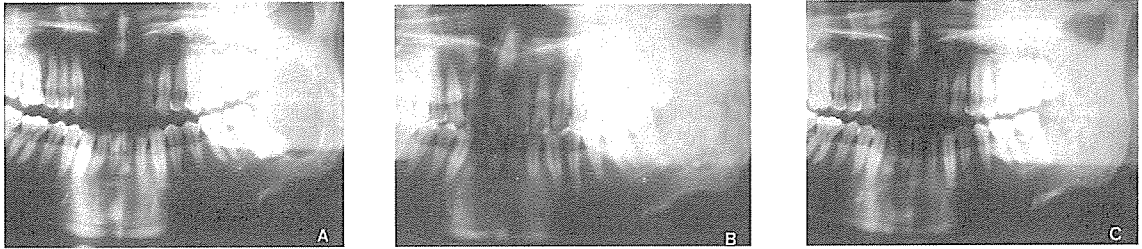


사진 10. 매복지체에 의한 함치성낭종 적출후 치아인회석과 탈회 동결건조골과 혼합하여 수복한 증례 A; 술전, B; 술후 4개월, C; 술후 12개월

가 신생골로 채워질 때까지 신생골과 유착되며 공간을 확보하는 역할(space filler)을 담당하게 된다. 따라서 이러한 2단계의 흡수상은 골대체물로서의 장점이라고 사료된다.

기존의 골 형성정도의 정량적 분석은 alkaline phosphatase의 양이나 c-AMP의 농도를 측정하는 등 간접적으로 이루어졌다. 그러나 이는 측정의 한계가 있어서 보다 객관적인 수치 표현에 의한 정량적 자료의 필요성이 대두되었으며, 이러한 측정방법으로 화상분석기(image analyzer)를 들 수 있다. 본 실험에서는 각 군의 12주 조직표본에 대하여 화상분석기를 이용하여 골 형성정도의 정량분석을 시도하였다. 조직표본의 60배 영상을 microvision system인 Hi-Scope[®]를 이용하여 컴퓨터에 입력시킨 후 결손부 변연에서 중심부로 5mm 길이의 결손부에 걸쳐 형성된 신생골의 양의 면적을 구한 후 이를 결손부 면적에 대한 백분율로 환산하여 서로 비교하였다. 각 군당 처리한 표본수가 적어(n=3) 통계적 유의성은 검증하지 못했지만 골 형성양에 있어서 흡수성 calcium carbonate가 61.52%로 가장 많았고, 치아 인회석(50.52%)과 다공성 수산화인회석(50.93%)사이에는 큰 차이를 보이지 않았다.

임상적 적용에 있어서는 대부분의 증례에 있어 골 결손부의 치유를 보였으나 한 증례에서 주위 연조직 부위의 염증반응으로 인해 실패하였다. 실패한 증례를 살펴보면 범랑아세포종 환자로 종물적출후 탈회 동결건조골과 치아인회석을 혼합하여 골 결손부를 수복하였으나 치아인회석이 분말상태여서 연조직으로 유출과 이에 따른 수술부위의 감염에 의해 실패한 것으로 사료되었다. 따라서 치아 인회석 분말은 고정할 수 있는 재료와 같이 사용할 경우 이런 합병증을 예방할 수 있을 것

으로 사료된다. 이런 재료로는 석고, 기타 혈액응고제등도 고려해볼 수 있을 것으로 생각된다. 비교적 짧은 추적기간이기는 하나 일반적으로 술후 약 1년 경과시 부분적으로 흡수되는 양상인 방사선 투과상의 소견을 보이며 이런 현상은 결손부 주위에 골형성(골전도로 추측)이 있은후 나타났으며 물리적 힘이 작용하는 치근단 부위에서 두드러지는 양상을 보였다.

본 실험을 통하여 인체의 치아를 고온에서 소환시켜 얻은 치아인회석은 동물실험과 임상적 적용에 있어 골대체물로서 필요한 양호한 생체적합성과 골전도능력을 가진 물질임을 알 수 있었고, 인체 경조직에 유사한 화학적 구성과 2단계의 흡수과정은 이 재료의 장점이라고 사료된다. 그러나 치아인회석을 임상적으로 사용하는데 있어서는 장기간의 관찰을 통해 치아 인회석의 흡수양상 및 신생골과 치아 인회석결정간의 결합양상, 신생골로의 완전한 치유, 기타 수복에 따른 부작용 그리고 분말형태 이외에 고형체로의 개발에 관한 더 많은 연구가 필요하리라 사료된다.

V. 결 론

치아를 소환하여 얻은 치아인회석의 생체적합성을 알아보기위해 가토를 실험군과 대조군으로 각각 12마리와 24마리씩 총 36마리를 사용하여 실험하고 또한 낭종과 범랑아세포종으로 진단된 15명의 환자의 국소적 골 결손부를 치아 인회석으로 수복한 후 관찰하여 다음과 같은 결과를 얻었다.

1. 인체의 치아를 소환하여 입자화 시킨 것을 치아 인회석 분말이라고 하였고 이의 생체 적합성은 동물실험이나 임상적용에서 모두 양호하였다.

2. 치아 인회석은 4주부터 인회석 입자들과 직접 접촉하는 골의 형성을 볼 수 있었고 12주에서는 결손부 중앙에 걸쳐 변연에 이르는 많은 신생골의 형성을 보임으로써 골전도성을 가짐을 알 수 있었다. 또한 6주군부터는 시료의 흡수상을 보이기 시작하여 흡수성 인회석의 성질을 보였다.
3. 12주 조직표본에서의 각 군당 골형성량에 있어 치아 인회석군은 다공성 수산화인회석군과 비슷하였고 흡수성 calcium carbonate군보다는 적었다.
4. 치아인회석의 임상적용에 있어 1층레를 제외하고 14층레 모두 수복부위의 염증반응없이 자가골의 치환을 보여 생체적합성이 있는 골전도성 물질임을 알 수 있었다.

참 고 문 헌

1. Baker, R.D., Terry, B.C., Davis, W.H., and Connold, P.W. : Long term results of alveolar ridge augmentation. *J. Oral Surg.* 37 : 486, 1979.
2. Froum, S.J., Thaler, R., Scopp, I.W., and Stahl, S.S. : Osseous autografts. I. Clinical response to bone blend or hip bone grafts. *J. Periodontol.* 46 : 515, 1975.
3. Drago, M.R., and Sullivan, H. : A clinical and histological evaluation of autogenous iliac bone grafts. *J. Periodontol.* 44 : 614, 1973.
4. Bell, W.H. : Current concepts of bone grafting. *J. Oral Surg.* 26 : 118, 1968.
5. Hallen, L.G. : Heterologous transplantation with kiel bone. *Acta Orthop. Scand.* 27 : 1, 1966.
6. Mulliken, J., and Glowacki, J. : Induced osteoblasts for repair and construction in the craniofacial region. *Plast. Reconstr. Surg.* 65 : 553, 1980.
7. Glowacki, J., Kaban, B., Murray, J., Folkman, J., and Mulliken, J. : Application of the principle of induced osteogenesis for craniofacial defects. *Lancet.* 110 : 153, 1981.
8. Gepstein, R., Weiss, R.E., Saba, K., and Hallel, T. : Bridging large defects in bone by demineralized bone matrix in the form of a powder. *J. Bone Joint Surg.* 69 : 984, 1987.
9. Bernick, S., Paul, W., Eertl, D., Nishimoto, S.K., and Nimni, M.E. : Cellular events associated with the induction of bone by demineralized bone. *J. Orthop. Res.* 7 : 7, 1989.
10. 윤창근과 호기영. : 치아회분과 도재복합매식체의 물리적 성질 및 세포배양에 의한 조직친화성에 관한 연구 대한치과보철학회지. 22 : 51, 1984.
11. 윤창근과 조영학. : 치아회분과 도재복합매식체에 관한 광학현미경 및 주사전자현미경적 연구. 대한치과보철학회지. 22 : 33, 1984.
12. 김영균, 여환호와 류종희 : 성견에서 치아회분말의 하악골 체부 매식시 치유과정에 관한 실험적 연구. 대한악안면성형외과학회지. 15(2) : 129, 1993
13. Young, R.A. : Biological apatite versus hydroxyapatite at the atomic level. *Clin. Orthop.* 113 : 249, 1975.
14. Holcomb, D.W., and Young, R.A. : Thermal decomposition of human tooth enamel. *Calcif. Tissue Int.* 31 : 189, 1980
15. Le Geros, R.Z., Pentel, L., and Go, P. : Thermal instability of human enamel and precipitated apatites. *Caries Res.* 13 : 96, 1979.
16. Balmann, N., Legros, R., and Bonci, G. : X-ray diffraction of calcined bone tissue a reliable method by the determination of bone Ca/P molar ratio. *Calcif. Tissue Int.* 34 : 593, 1982
17. Young R.A., and Holcomb D.W. : Role of acid phosphate in hydroxyapatite lattice expansion *Calcif. Tissue Int.* 36 : 60, 1984.
18. Baravelli, S., Bigi, A., Ripamonti, A., Roven, N., and Foresti, E. : Thermal behavior of bone and synthetic hydroxyapatites submitted to magnesium interaction in aqueous medium. *J. Inorg. Biochem.* 20 : 1, 1984.
19. Montier, A., Lemite, J., and Rouxhet, P. : Formation of β tricalcium di(orthophosphate) from mixtures of hydroxyapatite and calcium hydrogen orthophosphate. *Thermochem. Acta.* 113 : 133, 1987
20. Mayer, I., Schneider, S., Sydney-Zax, M., and Deutsch, D. : Thermal decomposition of developing enamel. *Calcif. Tissue Int.* 46 : 254, 1990
21. Schmitz, J.P., and Hollinger, J.O. : The critical size defect as an experimental model for craniomandibulofacial nonunions. *Clin. Orthop.* 205 : 299, 1986.
22. Daculsi, G., LeGeros, R.Z., and Mitre, D. : Crystal dissolution of Biological and ceramic apatite. *Calcif. Tissue Int.* 45 : 95, 1989
23. Yamaguchi, K., Hirano, T., Yoshida, G., and Iwasaki, K. : Degradation-resistant character of synthetic hydroxyapatite block filled in bone defects. *Biomaterials* 16 : 983, 1995.

-ABSTRACT-

TOOTH APATITE AS A BONE SUBSTITUTE : AN EXPERIMENTAL STUDY AND CLINICAL APPLICATIONS

Pill-Hoon CHOUNG*, Eun-Seok KIM**

**Dept. of Oral and Maxillofacial Surgery, College of Dentistry, Seoul National University*

***Dept. of Oral and Maxillofacial Surgery, Chugnam National University*

The purpose of this study is to evaluate the usefulness of calcined teeth powder as biological apatite. The animal experiment was performed in 36 rabbits aging 6 weeks and weighing 1.6kg. In experimental group, tooth apatite powder was implanted to 10mm bony defects in diameter made on the cranial bone of the rabbits. As control groups, synthetic porous hydroxyapatite and resorbable type calcium carbonate were implanted to the defects of same size. Each group was sacrificed in 1, 2, 4, 6, 8, 12 weeks after the surgery. Specimens were prepared for decalcified samples and observed by a light microscope. And we also performed quantitative analysis of new bone formation through image analysis using computer.

In clinical applications, we used tooth apatite alone or mixed with decalcified freeze-dried bone for reconstruction of bony defects in 15 patients undergone enucleation of cyst or ameloblastoma.

The obtained results were as follows ;

1. The powder of the calcined teeth was called as "tooth apatite" and it seemed to have biocompatibility in rabbits and human.
2. In group of tooth apatite, after 4weeks of operation, new bone directly bonded to the particles was observed. And in 12 weeks of it, new bone occupied most of the bony defects. In 6 weeks, resorption of the tooth apatite particles was observed. Thus the tooth apatite was regarded as one of resorbable apatite.
3. The group of tooth apatite showed new bone formation similar to the group of porous hydroxyapatite, but they were inferior to the group of resorbable calcium carbonate.
4. In clinical application, tooth apatite had biocompatibility and new bone formation was observed without any complication except for 1 case. So we think it is a useful bone substitute with osteoconductivity.

key words : tooth apatite, osteoconduction, resorbable type apatite