법랑기질 유도체가 치주질환에 이환된 자가이식 치아의 치유에 미치는 영향

김지환 · 김영준 · 정현주

전남대학교 치과대학 치주과학교실 및 치의학 연구소

I. 서론

자가 치아 이식은 매복되어 있거나 맹출된 자기 치아를 다른 발치와나 혹은 외과적으로 형성된 치조와에 넣어 치주조직의 치유과정을 거쳐서 정상적인 치아의 지지구조를 갖게 하는 술식을 말한다[1]. 자가 치아 이식술은 치아가 상실된 치조골에 치아를 이식하여 구강내에 다시 자연치와 동일한 기능을 회복시킬 수 있는 한가지 수단으로, 1950년대부터 현재에 이르기까지 많은 저자들이 자가 치아 이식의 성공률을 높이기 위하여 다양한 시도가 이루어 졌으나[2,3] 그 성공률은 여러 가지 요인에 의하여 영향을 받는다[1-4].

일반적으로 이식 후 예후를 평가함에 있어 가장 비중을 두어 관찰하는 현상은 점진적인 치근흡수와 치근의 골성유착이며 이러한 것들의 발생을 방지하고 이식치아의 생착율을 높이기 위해서는 건강한 치주인대의 존재가 중요하다[1,2]. 이식치아의 치주인대 생활력에 영향을 주는 요소로는 발치시 치근면에 가해지는 외상[5,6], 발거되어 이식와동으로의 이식 시까지의 시간[7], 치아의 보관방법 및 보관용액[8,9], 이식와동의 상태[10], 치아의 고정방법과 기간[11,12], 신경치료의 여부[13,14] 등이며 그 중에서도 특히 치아의 취급상태, 치아 탈구나 이식시 치근의 감염이나 손상 여부 등이 예후에 중요한 요인으로 작용한다. 따라서 발거시 손상 받아 분리되었던 치주인대의 결합조직 재부착과 치유과정을 촉진시킬 목적으로 치아 발거 후 치주인대의 활성을 증가시켜 치근의 흡수를 감소시키기 위한 다양한 치근 전처리방법이 보고되었다[15-20]. 지금까지 사용되어온 치근 처리제로는 불화나트륨[15,16], 테트라사이클린[17], 불화주석[18,19], 구연산[20]등이 있으나 어느 정도 치근흡수나 치근의 골성유착을 감소시키지만, 효과적으로 치근흡수와 유착을 억제할 수 있는 치근의 처리 방법은 아니다.

이식치아는 제 3대구치, 전위치아, 교정적 이유로 발거되는 치아 등이 적당하며 치주질환으로 치아의 지지조직이 감소된 치아는 이식치아의 조건을 만족하지 않는다[21]. 특히 치주질환에 이환된 치근을 외과적으로 형성한 치조와내에 이식시 치주인대의 재생은 일어나지 않고 치근흡수와 강직이 일어나며[22], 치근면 활택술과 구연산 처리후 이식시에도 홈(notch) 주위에서만 백악질 신생이 관찰될 뿐 그 상방에서는 치주조직의 부착은 형성되지 않으며[23] 이식와동에 인접한 치근면에 어떤 세포들이 증식하는가가 이식치근의 치유형태를 결정한다고 할

수 있다.

법랑기질 유도체(enamel matrix derivatives;EMD)는 1975년 Slavkin과 Boyde[24]가 Hertwig상피근초(Hertwig's epithelial root sheath)에서 유래한 법랑질 관련 단백질이 무세포성 백악질의 형성에 관여하고 있음을 처음 보고된 이래 상피세포와 간엽조직의 상호작용에 관여하여 백악질 형성과정에 작용할 것으로 추정되어왔다. 1997년에 Hammarstrom 등[25]과 Heijl 등[26]은 원숭이 치근에 실험적 와동을 형성하고 법랑기질 유도체를 적용시 샤피섬유(Sharpey's fiber)를 포함하는 무세포성 백악질의 재생을 관찰하였으며, Gestrelius 등[27]은 치주인대세포를 이용하여 in vitro에서 법랑기질 유도체의 작용을 조사하였을 때 세포 증식, 단백질 합성 및 석회화된 결절의 형성을 유의하게 촉진시킴을 보고하였다. 또한 임상실험에서도 법랑기질 유도체를 적용한 군에서 적용하지 않은 군에 비하여 유의한 치주조직 부착수준의 증가와 함께 치조골의 재생이 일어났다고 보고되었다[28,29]. 지금까지의 법랑기질 유도체에 대한 보고들로 미루어 보아 치아이식시 성공에 중요한 치주인대의 활성을 촉진시켜 백악질 재생을 포함한 치주조직의 재생을 유도할 가능성이 있을 것으로 추정된다.

이에 본 연구는 성견에서 치주질환을 유발시킨 후 해당 치아를 외과적으로 처치하고 발거 후 치근면에 법랑기질 유도체를 적용하여 반대측의 치조와에 이식하였을 때 그 치유양상을 관찰하여 치주질환에 이환된 치아의 자가 이식시 법랑기질 유도체의 효과를 평가하고자 함이다.

Ⅱ. 재료 및 방법

1. 실험재료

실험동물은 체중 15kg 내외의 잡종 성견 9마리를 이용하였다. 실험개시 전 3주간 예비사육을 하고 전신 및 구강상태 모두 건강함을 확인한 후 실험을 시행하였으며 하악 좌측 제 2 소구치, 제 3 및 4 소구치를 실험대상 치아로 하였다.

2. 실험부위의 형성

1) 실험적 치주염 형성

실험동물의 족근정맥에 염산케타민(케다라®, 유한양행) 2 ㎎/kg을 주사하여 전신마취시키고 기관내 삽관한 후 Halothane - O_2를 주입하여 전신마취를 유지한 상태에서 좌측 제 2, 3, 4 소구치의 치근분지부를 포함하여 백악법랑 경계부에서 하방으로 4 - 5 ㎜의 3급 분지부 결손을 만들고 자연치유를 방해하기 위하여 결손부에 면구를 넣고 치주판막을 봉합하고 3주간 방치하여 실험적 치주염을 유발하였다.

2) 이식 치근 및 이식와동의 형성

3주 후 다시 치주판막을 거상하고 결손부의 육아조직들을 제거하고, 결손부에 노출된 치근면의 백악질을 완전히 제거한 후 기저부에 홈을 형성하였다. 실험동물이 이식된 치아에 유해한 힘을 가하지 않도록 하고 이식된 치아의 탈락을 방지할 목적으로 백악법랑 경계부에서 상방 1 ㎜ 부위에서 치관부를 절제하였다.

이식와동의 형성은 하악 우측 제 2, 3, 4 소구치를 발거하고 그 발거된 부위를 이식와(recipient bed)로 하였다. 이때 발치와는 철저하게 소파하여 잔존된 치주인대를 모두 제거하였으며 이식되는 치근의 크기에 맞추어 low speed bur를 이용하여 조정하여 이식와동을 형성하였다.

3) 실험군 설정

이식전 치근의 처치방법에 따라 다음의 3개군으로 나누었다. 제 1군에서는 치근면 전체에 생리식염수를 도포한 후 이식하였으며 제 2군에서는 백악질이 제거된 치근면에 한정하여

pH 7.0의 24% EDTA gel (Prefgel®, BIORA Co., Sweden)을 2분간 도포하여 치근면을 탈회한 후 이식하였고, 제 3군에서는 pH 7.0의 24% EDTA gel로 치근면을 탈회한 후 전체 치근면에 법랑기질 유도체 (EMDOGAIN®, BIORA Co., Sweden)를 도포한 후 이식하였다. 실험동물 한 마리당 3개군이 모두 포함되도록 하였으며 각 군당 18개의 치근이 포함되었다.

4) 치주판막의 봉합

실험치근들을 이식한 후 치주판막을 조정하여 이식된 치근들이 구강내로 노출 되지 않도록 봉합하였다. 술후 7일간 감염방지를 위하여 엠피씰린(엠씰린®, 종근당) 500 ㎎을 매일 근육 주사하였으며 술후 1주에 봉합사를 제거하였다. 술후 2주간은 유동식을, 이후에는 일반사료를 공급하였으며 술후 1주부터 0.1% 클로르헥시딘 겔(K - Y gel®, Johnson & Johnson, USA)을 사용하여 주 2회 칫솔질을 시행하였다.

4. 조직학적 관찰

기간에 따른 이식 치근의 치조와내 치유상태를 관찰하기 위하여 이식 실험개시 1주, 3주 및 10주 후 각각 3마리씩 희생시켰다. 희생 후 처치부위를 악골에서 분리하고 즉시 10% 중성 포르말린액에 침적하였고 탈회하였다. 시편은 H - E stain, Masson trichrom stain을 시행하여 광학현미경 하에서 관찰하였다.

III. 결과

1. 광학현미경적 소견

1) 제 1주 후 조직학적 소견

제 1군의 조직학적 소견에서는 홈 주위로 결합조직의 부착이 관찰되나 홈 상방의 일부 치근면에는 결합조직의 부착없이 골조직이 직접 접촉하는 소견을 보였다. 홈 하방의 치주인대가 보존되어 있는 치근면은 결합조직의 부착과 혈관의 재생이 관찰되었다(Figure 1). 제 2군에서는 홈 상방 치근 절제부위까지 결합조직의 부착이 관찰되었으며 홈 하방의 치주인대가 보존되어 있는 치근면 역시 결합조직의 부착과 혈관의 재생이 관찰되었다. 이식된 치근 하방으로 치조골의 흡수는 관찰되지 않았으나 치근면과 인접한 치조골은 흡수되어 함요상을 보였다(Figure 2). 제 3군에서는 홈 상방으로 결합조직의 부착이 관찰되었으며 혈관의 재생이 관찰되었다. 홈 하방의 치주인대가 보존되어 있는 치근면 역시 결합조직의 부착이 관찰되었다. 이식된 치근 하방으로 치조골의 흡수는 관찰되지 않았으나 제 1군에서와 유사하게 치근면과 인접한 치조골은 흡수되어 심한 함요상을 보였다(Figure 3).

2) 제 3주 후 조직학적 소견

제 1군에서는 홈 상방으로 치근의 골성유착이 관찰되었으며 부분적으로 재생된 치주인대가 치근면에 평행하게 주행하고 있었으며 혈관의 재생 및 증식이 관찰되었다. 홈 상방으로 백악질의 재생은 관찰되지 않았고 이식된 치근의 상연보다 하방으로 치조골의 흡수가 관찰되었다(Figure 4). 제 2군에서는 홈 상방으로 백악질의 재생은 관찰되지 않았으나 치근의 골성유착 소견이 없이 홈 상방으로 치주인대 섬유의 재생이 관찰되었다. 재생된 치주인대 섬유내에는 혈관의 증식이 관찰되었으며 섬유는 치근 장축에 평행하게 주행하고 있었다. 이식된 치근의 상연보다 하방으로 치조골의 흡수가 관찰되었고 치근면과 인접한 치조골은 함요상을 보였으며 치조골을 따라서 조골세포들이 배열되어 있었다(Figure 5). 그러나 제 2군에서도 일부 표본에서 는 치근의 골성유착과 치근 흡수가 관찰되었다. 제 3군에서는 홈 상연과 하연에서 백악질의 재생이 관찰되었으며 치근의 골성유착 소견이 없이 홈 상방의 치근절제 부위까지

치주인대 섬유의 재생이 관찰되었다. 재생된 치주인대 섬유내에는 혈관의 증식이 현저하였으며 섬유는 치근 장축에 평행하게 주행하고 있었다. 이식된 치근 상연보다 하방으로 치조골의 흡수는 관찰되지 않았으며 치근면과 인접한 치조골은 1주 후의 소견에서 관찰된 함요상은 보이지 않았으며 치조골을 따라서 조골세포들이 배열되어 있었다(Figure 6). 그러나 제 3군에서도 제 1, 2군에 비해 경미하지만 치근흡수와 골성유착 소견이 보였다.

3) 제 10주 후 조직학적 소견

제 1군에서는 심한 치근흡수와 골성유착으로 인하여 홈의 위치를 정확하게 알수가 없었다. 백악질의 신생은 관찰되지 않았고, 부분적으로 재생된 치주인대가 치근면을 따라서 관찰되었으며 그 섬유의 주행방향은 치아장축에 평행하였다(Figure 7). 제 2군에서는 홈 상방으로 치근의 골성유착은 나타나지 않았으나 상방의 치은 결합조직과 접하는 부분의 치근은 심한 흡수소견을 보이고 있었다. 홈 상방으로 백악질의 신생은 관찰되지 않았고 재생된 치주인대 섬유는 치아장축에 평행하게 주행하고 있었다. 홈 하방의 치근면은 부분적으로 치근흡수나 골성유착의 소견이 관찰되었으나 그 정도는 제 1군에 비하여 심하지 않았으며 치주인대는 치근장축에 대하여 직각으로 배열되어 있었다(Figure 8). 제 3군에서는 홈상방 치관측으로 샤피 섬유를 포함하는 무세포성 백악질이 재생되어 있었으며 주위의 치주인대 섬유는 치아 장축에 직각으로 배열하였다. 이식된 치근의 심한 골성유착은 관찰되지 않았다(Figure 9).

2. 각 군별 조직치유 형태의 비교

각 군의 치유기간에 따른 조직 반응 양상을 관찰해 보면, 1주 후에 치근흡수 발현 빈도는 제 1군에서 4개 표본 중 3개 표본에서 관찰되었고 제 2군은 3개 표본 중 2개, 제 3군은 3개 표본 중 1개에서 관찰되어 제 1군이 가장 많은 발현 빈도를 보였다. 치근의 골성유착 빈도는 제 1군에서 4개 표본중 2개, 제 2, 3군은 3개 표본 중 1개 표본에서 관찰되어 제 1군에서 가장 많은 경향을 보였다. 백악질의 재생은 모든 군에서 관찰되지 않았다. 3주 후 치근흡수 발현 빈도는 제 1군에서는 4개 표본 중 3개 표본에서 관찰되었으며 제 2군과 제 3군에서는 3개 표본 중 2개에서 관찰되어 제 1군이 가장 많은 빈도를 보였다. 치근의 골성유착은 제 1군에서 4개 표본 중 3개에서 관찰되어 가장 많은 발현 빈도를 보였으며 제 2군과 제 3군에서는 각각 3개 표본 중 1개 표본에서 관찰되었다. 백악질의 재생은 제 3군에서만 3개 표본 중 1개 표본에서 관찰되었으나 제 1, 2 군에서는 관찰되지 않았다. 10주 후 소견에서도 치근흡수는 제 1군에서는 모든 표본에서, 치근의 골성유착은 4

Table 1. Frequency of each type of tissue reaction by treatment groups

week	1 week			3 weeks			10 weeks		
group	CF	Rr	Ankl	CF	Rr	Ankl	CF	Rr	Ankl
I	0	3/4	2/4	0	3/4	3/4	0	4/4	3/4
II	0	2/3	1/3	0	2/3	1/3	0	1/3	1/3
III	0	1/3	1/3	1/3	2/3	1/3	3/3	1/3	1/3

Group I - roots transplanted with saline treatment
Group II - roots transplanted with conditioning by neutral EDTA
Group III - roots transplanted with conditioning by neutral EDTA and enamel matrix derivatives
CF: cementum formation, Rr: root resorption Ankl: root ankylosis.

개 표본 중에서 3개 표본에서 관찰되어 제 2, 3군에 비하여 가장 높은 발현 빈도를 보였다. 제 2군과 제 3군에서 치근흡수 발현 빈도는 3개 표본 중 한 표본에서만 관찰되어 3주 후 에 비해 감소한 경향을 보였으며 치근의 골성 유착은 3주 후 소견에서와 같이 3개 표본 중 1개 표본에서만 관찰되었다. 백악질 형성은 제 3군에서는 모든 표본에서 관찰되었으나 제 1, 2군에서는 실험기간 내내 관찰되지 않았다(Table 1).

IV. 고찰

인공적인 구조물이 아닌 자신의 치아를 이용하여 자연치와 동일한 기능의 회복, 즉 치주인대를 포함한 치주조직의 재생을 얻을 수 있다는 점이 치아이식의 가장 큰 장점이다[30]. 치아결손부의 수복시 치아이식은 임플란트와 함께 하나의 치료술식이 될 수가 있다. 그러나 임플란트는 치주인대를 가지고 있지 않아 인접한 조직과 조화가 이루어지지 않는데 반하여 이식된 치아는 치주인대가 재생되는 경우에는 감각기능의 회복을 포함한 주위 구강조직과의 안정이 가능하다.

치아이식과 관련된 다수의 연구들을 통하여 이식된 치근면의 치유과정에 영향을 미칠 수 있는 여러 요인들 중에서 치주인대 생활력 보존이 가장 중요하며[31,32] ,만약 치주인대 세포가 괴사되어 생활력이 상실된 경우에는 치주조직의 완전한 재생은 기대할 수가 없고 이식 후 다양한 형태의 치근흡수와 골성유착이 일어나게 된다고 알려져 있다. 이처럼 불량한 예후가 예상되는 경우, 치근 흡수 및 골성유착의 정도를 감소시킬 목적으로 테트라사이클린, 구연산, 불소화합물등을 치근면에 처치를 시도하고 있으며 부분적으로는 치주조직의 재생이 관찰되지만 그 효과는 아직 만족스럽지는 못하다[16 - 20].

한편 치주치료의 궁극적인 목적은 치주질환에 의하여 상실된 치주조직의 재생에 있으며 특히 무세포성 백악질의 재생과 기능적으로 주행하고 있는 치주인대 및 치조골을 재생시키는 것이다[25,26].

법랑기질 유도체를 이용하는 방법은 이러한 치주조직의 재생을 증진시킬 수 있는 새로운 방법으로, 치근의 발육시 무세포성 백악질의 형성에 관여하는 amelogenin, enamelin등의 단백질 혼합물을 치근면에 도포하는 것이다. 이 법랑기질 유도체는 1997년에 스웨덴의 BIORA사에서 상품으로 개발하였으며 동물 및 임상실험을 통하여 무세포성 백악질과 치주인대를 포함한 치주조직의 재생을 얻을 수 있다고 보고되었다[25,26]. 또한 치주인대세포에 법랑기질 유도체를 적용하였을 때 치주인대 세포의 증식, total protein 합성 및 석회화된 결절의 형성을 유의하게 촉진시킨다고 보고되어 있다[27]. 이와 같은 최근의 법랑기질 유도체에 대한 결과들로 미루어 보아 이 법랑기질 유도체가 치아이식에 있어서도 치주인대의 활성을 촉진시키는 작용이 있을 것으로 추정된다. 만약 치주질환에 이환된 병적인 치근부를 제거하고 여기에 치주인대의 활성을 촉진시키는 생물학적인 제재를 도포하여 이식하였을 때 좋은 결과를 얻는다면 향후 많은 치아들이 이식치아의 후보가 될 수 있을 것이며, 치아이식 술식은 더욱 활성화될 것이다. 이에 본 연구는 성견의 하악 소구치에 실험적 치주염을 유발시킨 후 치근면에 외과적 처치를 시행하고 법랑기질 유도체를 도포하여 반대측 치조와에 이식하였을 때 그 치유양상을 관찰함으로써 치주질환에 이환된 치아의 이식시 법랑기질 유도체의 적용 가능성을 평가하고자 하였다.

치아이식 후 관찰기간의 설정에 대한 고찰시, Andersson 등[33]은 치아의 재식과 이식후 모든 유형의 치근면 흡수는 2주 이내에 발생하며, 가역적인 표면성 흡수는 8주 이내에 자연적으로 치유되기 때문에 8주정도의 관찰기간이면 충분하다는 것을 참고하여 본 실험에서는 10주의 관찰기간을 설정하였다.

또한 이식치아의 치유에 있어서 치아의 고정 방법과 고정기간도 중요하다[11,12,34,35]. 임상적으로 이식치아의 고정은 장기간 시행하는 경우에 치근흡수나 골성유착을 유발하기 때문에[11] 대개 이식 1주에서 2주 후에 시행하며[13,34] 또한 치아고정술 후 고정된 치아에 생리적인 치아동요를 유지할 수 있는 방법이 생리적인 움직임을 허용하지 않는 견고한 고정보다 더 좋다고 알려져 있다[12,35]. 그러나 본 실험에서는 실험동물이 이식된 치아에 해로운 힘을 가하지 않도록 하고 우발적인 치아의 탈락을 방지할 목적으로 이식할 치아의 백악법랑 경계부 상방 1㎜에서 치관부를 절제하고 그 상부를 치은 판막으로 덮어 구강내로 노출이 되지 않도록 하였다.

이식치아의 치수반응은 치근의 발육상태와 관련이 있는데 치근이 미완성된 치아는 이식 후 치수조직이 다시 생활력을 얻고 정상적인 치근폐쇄가 될 가능성이 높아 근관치료는 신중을 기해야 한다[36]. 그러나 치근이 완성된 치아에서는 치근단에서의 혈관이 단절되고 그 결과 치수로의 혈관공급이 저해되어 치수괴사가 나타나기 때문에 가능한 빠른 시기에 근관치료를 시행할 것이 권장된다[37]. 본 실험에서는 이식된 치근은 치근단 형성이 완료되어 있었지만, 관찰기간이 비교적 짧은 편이고 근관충전제에 의한 치주인대의 영향을 배제하며 또 가능한 발치 후 이식시까지의 시간을 줄이기 위하여 근관치료는 시행하지 않았다. 본 실험의 10주 후 모든 군의 조직학적 소견에서 치수의 염증소견은 관찰되지 않았으며 치근단 부위에 염증세포가 없었고 백악질의 흡수소견도 관찰되지 않아 치수 상태가 이식치근의 치유에 영향을 주지 않았던 것으로 생각되었다.

치근면에 치주인대가 잔존된 경우의 치주조직 치유는 발치 후 이식시까지 이식 시간과 보관방법이 중요하다고 보고되고 있는데[8,9,38,39], 치아 보관 용액으로는 Dulbecco's Modified Eagle's Medium (DMEM), Hank's Balanced Salt Solution (HBSS) 등이 가장 우수하지만 보관 시간이 짧을 경우에는 생리식염수도 큰 차이가 없다고 알려져 있다[39]. 본 실험에서는 치근 발거 후 이식 시까지 섭씨 4도씨 생리식염수에 보관하였으며, 이식에 소요되는 시간도 20분 이내로 보관방법과 이식 시간에는 문제가 없었다고 생각되었다.

본 실험에서 치근면 평활술에 의하여 백악질과 치주인대를 제거하고 생리식염수를 도포한 제 1군은 이식 1주 후부터 홈 상방으로 백악질이나 치주인대의 재생없이 치근흡수와 강직이 관찰되었으며 3주 후에는 더 심해지는 경향을 보였다. 이는 치은상피나 치주인대의 개재없이 치은 결합조직이나 골조직과 직접적으로 접촉되었기 때문으로 생각되며 이것은 치주인대 섬유의 개재없는 치유는 치근의 골성유착이나 흡수뿐이라는 Proye와 Polson[6], Karring 등[22]의 연구보고와 유사하였다. 24% EDTA gel로 탈회한 제 2군에서는 1주 후에 일부 치근의 골성유착과 치근흡수가 관찰되었으며 3주 후 소견에서도 1주 후와 비슷한 빈도를 보였으나 10주 후에는 감소하는 소견을 보였다. 이는 일시적 대체성 흡수는 치근면에 가해진 손상으로 일어나지만 시간이 지남에 따라서 생활력이 있는 인접한 치주인대 조직에 의하여 수복되어 흡수 양상이 사라진다는 Deeb 등[40]의 보고에 근거해 볼 때, 1주 후와 3주 후에 관찰되었던 일부 치근 흡수는 시간이 지남에 따라 치유된 것으로 추정된다. 또한 모든 관찰기간 동안 백악질의 재생은 관찰되지 않았지만 제 1군에서와는 달리 홈 상방으로 치근 장축에 평행하게 주행하는 치주인대와 유사한 결합조직의 재생이 관찰되었다. 이는 치근면 평활술을 시행하고 tetracycline 처리 후 이식시 치근의 염증성 흡수와 유착이 치근에 어떠한 처리를 시행하지 않았을 때보다 감소되었다는 Selvig 등[41]의 보고와 탈회된 치근면을 구강 점막에 이식시 치밀한 섬유성 결합조직의 부착이 관찰되었다는 Lopez[42]의 보고로 미루어 보아, 치근면 탈회

후 이식시 치주조직의 완전한 재생은 기대하기 어렵지만 치근흡수와 유착을 어느 정도 감소시킬 수 있음을 시사하였다.

법랑기질 유도체를 적용한 제 3군에서도 1주 후부터 홈 상방으로 치근흡수와 강직이 관찰되었지만 제 1군과 2군에 비하여 그 빈도가 낮은 경향을 보였으며 3주 후부터 백악질 재생이 관찰되기 시작하였다. 10주 후 소견에서는 일부 골성유착이나 치근흡수가 관찰되었지만, 대부분 홈 상방으로 백악질의 재생과 함께 기능적으로 배열된 치주인대 섬유들이 관찰되었다. 이는 치주 결손부에 법랑기질 유도체를 도포시 치주인대세포를 자극하여 치주조직 재생을 유도한다고 한 보고들[25, 26, 43]로 미루어 보아 치근 이식시 도포된 법랑기질 단백질이 치근면에 계속 존재하면서 치주인대의 활성을 자극하였기 때문으로 생각된다.

치주질환에 이환되지 않은 정상적인 치주인대가 존재하였던 홈 하방 치근면 부위의 치유를 살펴보면 10주 후의 실험 제 1, 2군에서 홈 하방으로 부분적인 치근의 골성유착과 흡수소견이 보였다. Mandel과 Viidik[44]에 의하면 손상되었으나 재생중인 치주인대는 8주 정도면 손상되지 않은 치주인대와 조직학적으로 구별이 되지 않는다고 하였기 때문에 본 실험의 10주 소견에서 관찰된 치근흡수와 골성유착은 발치나 이식시 치근면에 가해진 손상으로 치주인대의 활성이 저하되어 야기된 것으로 추측된다. 그러나 제 3군에서는 홈 하방부위에 치근의 골성유착과 흡수소견은 부분적으로 치근단 부위에서만 관찰되었을 뿐 대부분의 표본에서는 관찰되지 않았는데, 이는 비록 발치시 치근면에 외력이 가해졌어도 자연치유될 정도의 미미한 손상(4㎟ 이하의 손상)이었거나[21] 혹은 손상되어 생활력이 저하된 치주인대에 대한 법랑기질 유도체의 세포활성 증진작용에 의한 치주인대 결합조직의 재부착과 치유가 촉진되었기 때문으로 추정되지만 법랑기질 유도체에 의한 치주인대 치유 효과 및 과정에 대한 더 자세한 규명이 필요한 부분이라고 생각된다.

본 실험에 적용한 법랑기질 유도체는 돼지의 발생기 치배에서 추출한 법랑기질 단백질이지만 이들 단백질은 사람을 포함한 포유류에서 비슷한 분자구조를 가지고 있어 생체친화성이 있기 때문에 임상적으로 적용시에도 면역학적 안정성이 높다[28]. 본 실험에서도 법랑기질 유도체를 적용한 군에서 조직학적으로 특이할 만한 거부반응 소견은 관찰되지 않아 안정성이 높은 제재로 생각되었다.

이번 실험을 통하여 치주질환에 이환된 병적인 치근면을 외과적으로 처치하고 법랑기질 유도체 도포 후 반대측 치조와에 이식하였을 때 무세포성 백악질의 재생과 기능적으로 주행하는 치주인대의 재생이 관찰되어 치아이식시에 치근을 법랑기질 유도체로 처치하는 것은 매우 유용함을 시사하였다. 향후 치아이식 후 적절한 부하를 가하여 치주인대의 반응을 관찰할 필요가 있으며 또한 법랑기질 유도체를 이용한 치근처리시 치주조직의 장기적인 치유효과를 연구할 필요가 있다고 생각된다.

V. 결론

치주질환에 이환된 병적인 치근을 제거 후 건전한 치조와에 이식시 법랑기질 유도체 도포에 따른 치주조직 재생 효과를 관찰하고자 이 실험을 시행하였다.

영구치가 완전히 맹출된 체중 15kg 내외의 성견 9마리를 이용하였으며 하악 좌측 제 2, 3, 4 소구치에 3급 분지부 결손을 외과적으로 만들고 3주간 방치하여 실험적 치주염을 유발하였다. 치주염이 유발된 병적인 치근을 제거하고 활택한 후 반대측 소구치들을 발치하고 이식와동을 형성하였다. 치아를 이식시 치근면 처치방법에 따라 제 1군은 생리식염수만을 도포한 군, 제 2군은 pH 7.0의 24% EDTA로 2분간 탈회한 군, 제 3군은 pH 7.0의 EDTA로 탈회 후 법랑기질 유도체를 도포한 군으로 나누고 이식 1,

3, 10주 후에 치주조직의 치유 양상을 조직학적으로 관찰하여 다음과 같은 결과를 얻었다.

1. 제 1군에서는 1주 후부터 치근강직과 흡수소견이 관찰되어 3주 후 그 경향은 더욱 심해졌으며 10주 후까지 치주조직의 재생 없이 치근흡수와 강직이 지속되었으며 백악질 재생은 관찰되지 않았다.
2. 제 2군에서는 3주 후까지는 치근흡수가 심해지는 경향을 보였으나 10주 후에는 감소하였다. 백악질의 재생은 관찰되지 않았지만 제 1군에서와는 달리 치주인대와 유사한 결합조직의 재생이 관찰되었다.
3. 법랑기질 유도체를 도포한 제 3군에서는 제 1, 2군에 비해 경미한 치근흡수와 골성유착이 관찰되었고 3주 후부터 백악질을 포함한 치주조직의 재생이 관찰되었으며 10주 후에는 홈 상방으로 백악질의 재생과 기능적으로 배열된 치주인대 섬유들의 재생이 관찰되었다.

따라서 치주질환에 이환된 치아도 병적 치질이 제거된 치근표면에 법랑기질 유도체를 도포하고 이식하면 백악질과 치주인대의 재생을 얻을 수 있었으며 치아이식시 법랑기질 유도체의 적용이 유용할 수 있음을 시사한다.

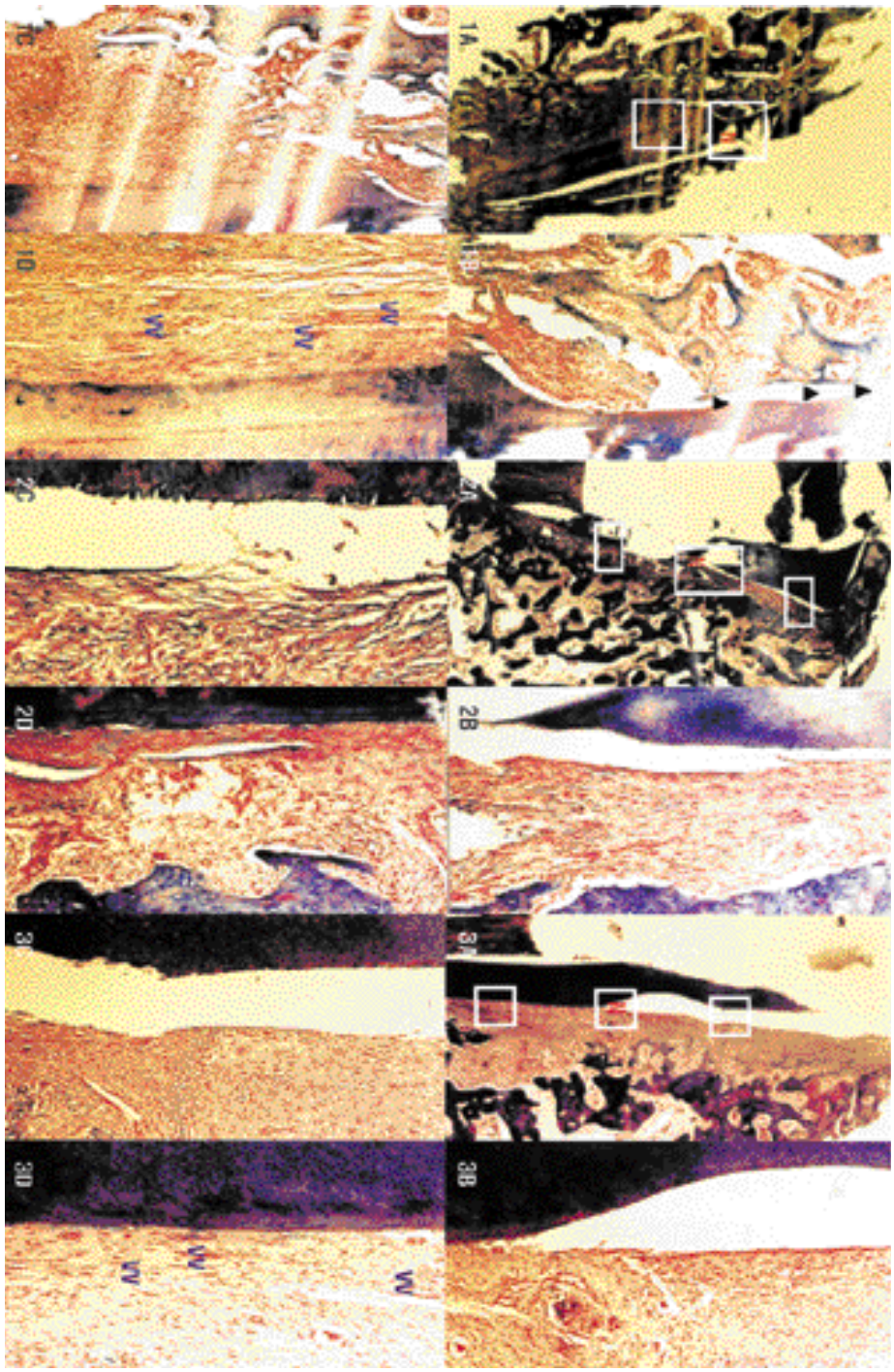
VI. 참고 문헌

1. Natiella JR, Amitage JE, Greene GW: The replantation and transplantation. Oral Surgery 29:397 - 419, 1970.
2. Andreasen JO, Hjorting - Hansen E: I. Replantation of Teeth. Radiographic and clinical study of 110 human teeth replanted after accidental loss. Acta Odontol Scand 24:263 - 286, 1966.
3. Cohen AS, Shen TC, Pogrel MA: Transplanting teeth successfully; autografts and allografts that work. J Am Dent Assoc 126:481 - 485, 1995.
4. Thomas S, Turner SR: Autotransplantation of teeth; Is there a role? Brit J Orthodont 25:275 - 282, 1998.
5. Andreasen JO: Analysis of pathogenesis and topography of replacement root resorption (ankylosis) after replantation of mature permanent incisors in monkeys. Swed Dent J 4:231 - 240, 1980.
6. Proye MP, Polson AM: Repair in different zones of the periodontium after tooth reimplantation. J Periodontol 53:379 - 389, 1982.
7. Andreasen JO: Relationship between cell damage in the periodontal ligament after replantation and subsequent development of root resorption. A time - related study in monkeys. Acta Odontol Scand 39:15 - 25, 1981.
8. 김광철, 이긍호 : 완전탈구된 치아의 보관방법에 따른 재식후 치주인대회복과 섬유아세포의 변화에 관한 연구. 대한소아치과학회지 16:36 - 56, 1989.
9. Blomlof L, Lindskog S, Andersson L, Hedstrom KG, Hammarstrom L: Storage of experimentally avulsed teeth in milk prior to replantation. J Dent Res 62:912 - 916, 1983.
10. Nethander G: Autogenous free tooth transplantation by the two - stage operation technique. An analysis of treatment factors. Acta Odontol Scand 56:110 - 115, 1998.
11. Andreasen JO: The effect of splinting upon periodontal healing after replantation of permanent incisor in

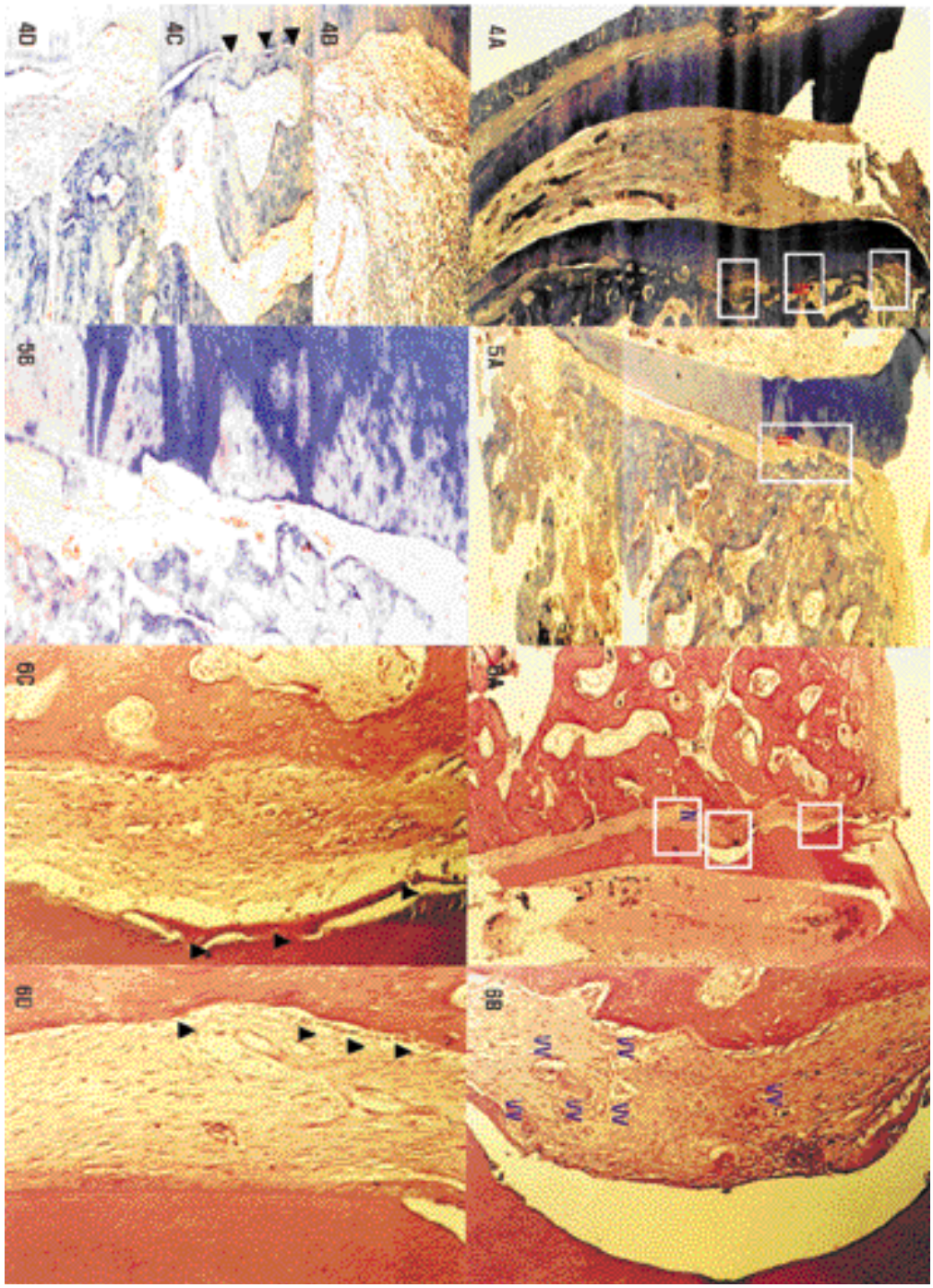
monkeys. Acta Odontol Scand 33: 313 - 323, 1975.
12. Antrim DD, Ostrowski JS: A func - tional splint for traumatized teeth. J Endo 8:328 - 331, 1982.
13. Miura M, Ohide Y, Kikuchi S: An experimental study on the effect of replantation of immature permanent teeth on the periapical and periodontal tissue. Shigaku 77:189 - 229, 1989.
14. Kurita S, Ohide Y, Kikuchi S: The effect of periodontal ligament injuries on the penetration of calcium hydroxide filled in the root canal of replanted immature permanent teeth. Shigaku 80:695 - 730, 1992.
15. Barbarkow FH, Cleaton - Jones PE, Austin JC, Vieira E: Healing of replanted teeth following topical treatment with fluoride solutions and systemic adminis - tration of thyrocalcitonin : a histometric analysis. J Endo 7:302 - 308, 1981.
16. Blomlof L, Anderson L, Lindskog S, Hedstrom KG, Hammarstrom L : Periodontal healing of replanted monkey teeth prevented from drying. Acta Odontol Scand 41:117 - 123, 1983.
17. Borvatn K, Weiss MB: Effect of topical application of fluoride, cortisone and tetracycline on reimplanted rat molars. Fasett 1:27 - 31, 1981.
18. Mahajan SK, Sidhu SS : Effect of fluoride on root resorption of autoge - neous dental replants. Clinical study. Aust Dent J 26:42 - 25, 1981.
19. Selvig KA, Bjorvatn K, Bogle GC, Wikesjo UME : Effect of stannous flouride and tetracycline on periodontal repair after delayed tooth replantation in dogs. Scand J Dent Res 100:200 - 203, 1992.
20. 임성수, 김종여, 김종수, 김용기: 지연 재식시 치근처리에 따른 치주조직의 치유에 관한 연구. 대한소아치과학회지 25:1 - 18, 1998.
21. Shimoji I: Introduction of teeth transplantation. Nagasue Publishers, Tokyo, 1995 pp 103 - 114.
22. Karring T, Nyman S, Lindhe J: Healing following implantation of peri - odontitis affected roots into bone tissue. J Clin Periodontol 7:96 - 105, 1980.
23. Nyman S, Houston H, Sarhed G, Lindhe J, Karring T: Healing following reimplantation of teeth subjected to root planing and citric acid treatment. J Clin Periodontol 12:294 - 305, 1985.
24. Slavkin HC, Boyde A: Cementum: An epithelial secretory products? J Dent Res, 53:157(Abs. No. 409), 1975.
25. Hammarstrom L, Heijl L, Gestrelius S: Periodontal regeneration in a buccal

dehiscence model in monkeys after application of enamel matrix proteins. J Clin Periodontol 24:693 - 696, 1997.
26. Heijl L, Heden G, Svardstrom G, Ostgren A: Enamel matrix derivative (EMDOGAIN®) in the treatment of intrabony periodontal defects. J Clin Peridontol 24:705 - 714, 1997.
27. Gestrelius S Andersson C, Lidstrom D, Hammarstrom L, Sommerman M: In vitro studies on periodontal ligament cells and enamel matrix derivative. J Clin Periodontol 24:685 - 692, 1997.
28. Zetterstrom O, Andersson C, Eriksson L: Clinical safety of enamel matrix derivative(EMDOGAIN®) in the treatment of periodontal defects. J Clin Periodontol 24: 697 - 704, 1997.
29. Araujo MG, Lindhe J: GTR treatment of degree III Furcation defects following application of enamel matrix proteins. An experimental study in dogs. J Clin Periodontol 25:524 - 529, 1998.
30. 長谷川誠實, 吉岡 濟: 利殖齒牙の壓痛?値について - 臨床的檢討とその意義 - 齒界展望 83; 436 - 441, 1994.
31. Loe H, Waerhaug J: Experimental replantation of teeth in dogs and monkeys. Arch Oral Biol 3:176 - 184, 1961.
32. Andreasen JO, Kristerson L:Effect of extra - alveolar period and storage media upon periodontal and pulpal healing after replantation of mature permanent incisors in monkeys. Int J Oral Surg 10:43 - 53, 1981.
33. Andersson L, Jonsson BG, Hammarstrom L, Blomlof L, Andreasen JO, Lindskog S :Evaluation of statistics and desirable experimental design of a histomorphometrical method for studies of root resorption. Endod Dent Traumatol 3:288 - 295, 1987.
34. Andreasen JO: Periodontal healing after replantation of traumatically avulsed human teeth. Acta Odont Scand 33:325 - 335, 1975.
35. Camp JH: Treatment of the avulsed tooth. J Am Dent Assoc 107:761 - 769, 1983.
36. Shimoji I: Introduction of teeth transplantation. Nagasue Publishers, Tokyo, 1995 pp 50 - 60.
37. Kaqueler JC, Massler M: Healing following tooth replantation. J Dent Child 36:303 - 314, 1969.
38. Blomlof L, Lindskog S, Gedstrom KG, Hammarstrom L: Vitality of periodontal ligament cells after storage of monkey teeth in milk or saliva. Scand J Dent Res 88:441 - 445, 1980.
39. 현원섭, 김광철, 이긍호: 치주인대 세포의 보관방법에 따른 생활력에 관한 연구. 대한소아치과학회지 21: 193 - 208, 1994.
40. Deeb E, Prietto PP, McKenna RC: Reimplantation of luxated teeth in humans. J South Calif Dent Assoc 33:194 - 206, 1965.
41. Selvig KA, Bjorvatn K, Claffey N: Effect of stannous fluoride and tetracycline on repair after delayed replantation and of root planed teeth in dogs. Acta Odontol Scand

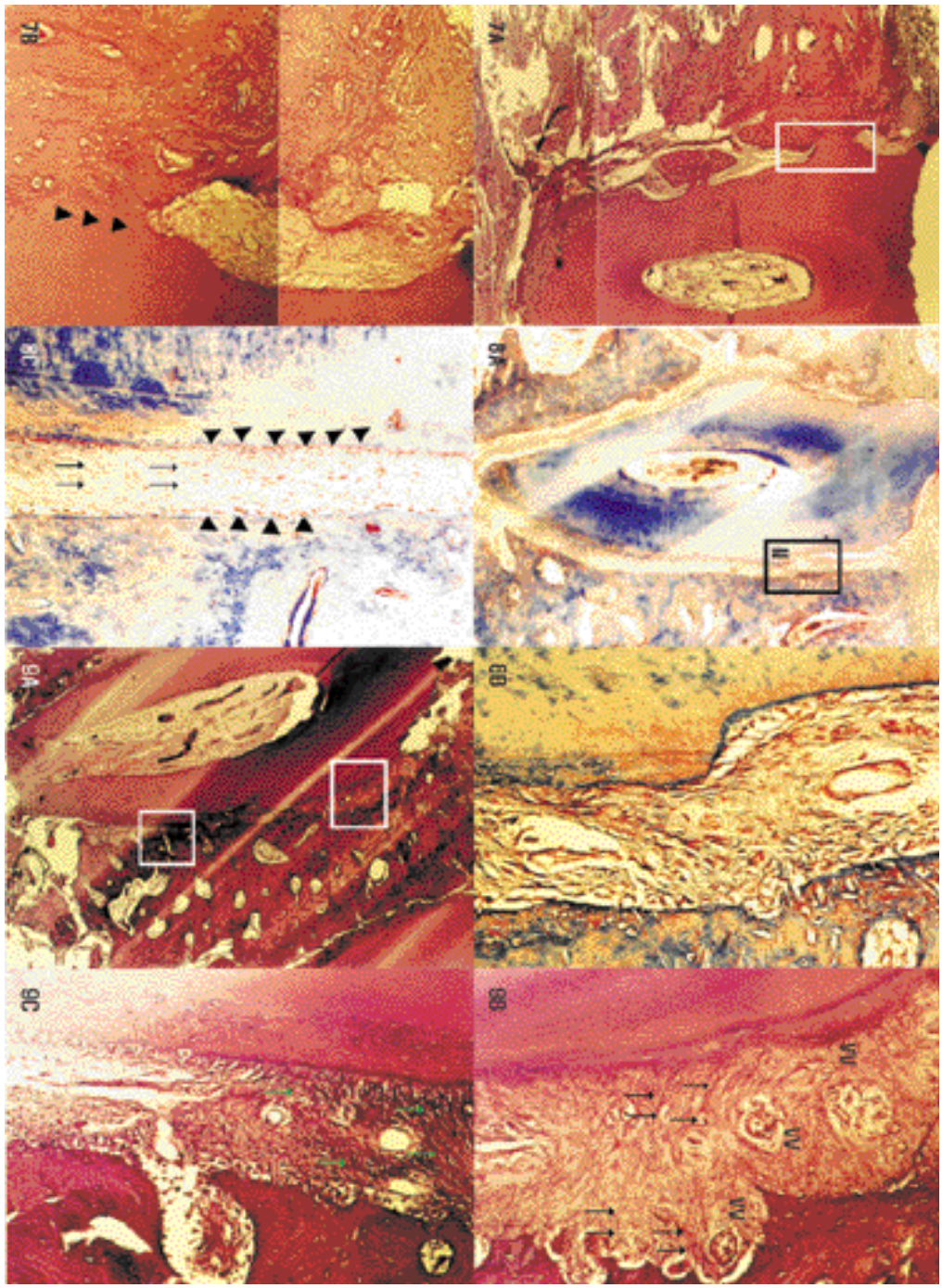
사진부도 (I)



사진부도 (Ⅱ)



사진부도 (Ⅲ)



48;107 - 112, 1990.
42. Lopez NJ: Connective tissue regeneration to periodontally diseased roots, planed and conditioned with citric acid and implanted into the oral mucosa. J Periodontol 55:381 - 390, 1984.
43. Gestrelius S, Andersson C, Johansson AC, Persson E, Brodin A, Rydhag L, Hammarstrom L: Formulation of enamel matrix derivative for surface coating. Kinetics and cell colonization. J Clin Periodontol 24:678 - 684, 1997.
44. Mandel U, Viidik A: Effect of splinting on the mechanical and histological properties of the healing periodontal ligament after experimental extrusive luxation in the vervet monkey. Arch Oral Biol 34:209 - 217, 1989.

사진부도 설명

Figure 1. Group I at 1 week after transplantation. Ankylosis is partly found above the notch (arrow heads). The periodontal ligament attached below the notch (N) is fused with surrounding tissues. Vessels (vv) are regenerated below the notch (Masson trichrom stains, A. 20×, B. 40×, C. 100×, D. 200×).

Figure 2. Group II at 1 week after transplantation. Above the notch area (N), dense fibrous tissues are arranged along the root surface. No root resorption and ankylosis are found and dense fibrous tissues are found below the notch (A. 20×, B. 100×, C. 200× D. 100×).

Figure 3. Group III at 1 week after transplantation. Dense fibrous tissues are arranged along the planed root surface. Vessels (vv) are regenerated below the notch (Masson trichrom stains, A. 40×, B. 100×, C. 100× D. 100×).

Figure 4. Group I at 3 weeks after transplantation. Ankylosis (arrow heads) is found above the notch. Gingival connective tissue fiber is arranged above the alveolar crest. Periodontal ligament fiber is arranged parallel to the root surface below the notch (Masson trichrom stains, A. 40×, B-D. 100×).

Figure 5. Group II at 3 weeks after transplantation. Regenerated periodontal ligament fiber is arranged parallel above the notch (Masson trichrom stains, A. 40×, B. 100×).

Figure 6. Group III at 3 weeks after transplantation. New cementum is formed along the planed root surface (arrow heads). Regenerated vessels (vv) are found in the periodontal ligament at the notch area (H-E stains, A. 20×, B. 100×, C. 100×).

Figure 7. Group I at 10 weeks after transplantation. Ankylosis (arrow heads) and root resorption are found. Regenerated periodontal ligament fibers are arranged parallel to the root surface (H-E stain, A. 20×, B. 100×).

Figure 8. Group II at 10 weeks after transplantation. Periodontal ligament fibers are arranged parallel to the planed root surface. No root resorption and ankylosis is found.

Cementoblasts (arrow heads) are arranged along the cemental surface and osteoblasts (arrow heads) are arranged along the alveolar bone surface. Periodontal ligament fibers (arrows) are arranged perpendicular to the root surface below the notch. No cementum formation is found (Masson trichrom stains, A. 40×, B. 200 ×, C. 100×).

Figure 9. Group III at 10 weeks after transplantation. New cementum and new periodontal ligament is formed coronally along the root surface subjacent to the gingival connective tissue attachment. Regenerated vessels (vv) are found above the notch. Periodontal ligament fibers (arrows) are arranged perpendicular to the root surface below and above the notch (H-E stain, A. ×20, B. ×200, C. ×100).

- Abstract -

The Effect of Enamel Matrix Derivative on the Healing of Autotransplanted Periodontally Diseased Teeth

Ji-Hwan Kim, Young-Jun Kim, Hyun-Ju Chung

Dept. of Periodontology, College of Dentistry, Research Institute of Dental Science
Chonnam National University

The prognosis of transplanted teeth is strongly related with periodontal healing. Several experimental studies showed that the application of enamel matrix derivatives on periodontitis-affected root surfaces resulted in periodontal regeneration. The purpose of this study was to determine the effect of enamel matrix derivatives on periodontitis-affected root surfaces prior to transplantation in dogs.

Class III furcation defects were surgically created on the left second, the third and the fourth premolar in the mandibles of nine mongrel dogs and experimental periodontitis was induced by placing small cotton pellets into defects for 3 weeks. Periodontitis-affected roots were treated by scaling and planing and the coronal portions were

removed. Each root was extracted and implanted into recipient bed prepared in the contralateral premolar area. The transplanted roots were grouped according to the treatment modalities; Group I - roots treated with saline only, Group II - roots conditioned by neutral EDTA, and Group III - roots conditioned by neutral EDTA and enamel matrix derivatives (EMDOGAIN®, BIORA Co., Sweden). The animals were sacrificed at 1 week, 3 weeks, and 10 weeks after transplantation and decalcified specimens were prepared for histologic examination.

In Group I, healing was most frequently characterized by root resorption and ankylosis. In Group II, with root resorption and ankylosis in a few specimens, connective tissue attachment was partly seen on denuded root surface, but no cementum formation was seen. In Group III, there was regeneration by new cementum and periodontal ligament on denuded root surface, although slight root resorption and ankylosis were found in a few specimens.

This result suggests that enamel matrix derivatives treatment on periodontitis-affected root surface could reduce the frequency of root resorption and ankylosis and contribute to periodontal regeneration, and might be useful for autologous transplantation.