

혈소판 농축 혈장을 이용한 골 이식술과 Calcium sulfate를 이용한 조직유도 재생술이 골연하양의 치료에 미치는 효과에 관한 비교 연구

김경수 · 정진형 · 임성빈

단국대학교 치과대학 치주과학교실

I. 서 론

치주질환으로 인해 치조골의 일부가 상실되고 자생적인 회복을 이룰수 없는 경우 이를 재생시키기 위하여 임상적으로 자가골과 다양한 골 대용 생체 재료를 이용한 골 이식술이나 차폐막을 이용한 조직 유도 재생술이 이용되고 있으며 그 외에 실험적으로 성장인자를 적용시키는 방법이 활발히 연구되어져 왔다. 조직 유도 재생술은 오랫동안 성공적인 결과가 보고되고 있는 예측가능한 술식으로 치주 치료후 즉각적으로 치근면에 재증식하는 세포가 치유후의 부착을 결정한다는 가설¹⁾을 전제로 차폐막을 이용하여 치근면에 선택적으로 세포의 재증식을 유도하는 술식이다^{2,3)}. 차폐막의 사용 목적은 치은 상피가 치면을 따라 치근단 이동하는 것을 막고 치유 초기에 치주인대 세포들이 치근면에 재증식할 수 있도록 공간을 유지하는 것이다. 이러한 차폐기능을 할 수 있는 재료로는 기존의 비흡수성 차폐막인 e-PTFE 막^{4,5)}이나 흡수성 재료인 Polylactic acid polymer⁶⁾, Vicryl mesh⁷⁾, oxidized cellulose⁸⁾, 콜라겐막⁹⁾, calcium sulfate등이 있다.

이 중 calcium sulfate는 1892년 Dressman에 의해 골강내에 채워둔

calcium sulfate가 단단한 골로 대체된 것이 보고된 이후 골 이식와 같이¹⁰⁾ 혹은 차폐막¹¹⁻¹³⁾으로 사용되었다. calcium sulfate는 생체적합성이 있는 흡수성 재료로 쉽게 사용할 수 있고 멸균이 간편하며^{14,15)} 조직의 반응이 좋아 기존의 이식재들 보다 적은 염증반응을 일으키며^{16,17)}, 술후 합병증도 거의 없다는 장점을 가지고 있다^{14,15)}. 또한 골연하낭을 대상으로 한 동물실험에서 조직학적으로 신생골과 백악질의 형성이 관찰되었고^{17,18)} 임상연구에서도 역시 임상지수의 향상을 보였다¹⁹⁾. 그러나 4주 정도면 완전히 흡수되는 빠른 흡수율 때문에 골결손부의 크기가 큰 경우에 나쁜 결과를 나타낸다는 보고가 있고²⁰⁾, 작업시간이 제한되어 있으며 지혈이 안되는 부위에서는 calcium sulfate의 경화시간이 지연되어 결손부를 채우기가 힘들고, 경화 후에도 물리적 자극에 의한 파절이 쉽게 일어난다는 단점들도 지적되고 있다.

한편 성장인자란 세포의 증식이나 이주, 분화 및 조직의 재생을 위해 세포 표면의 수용기에 결합하여 세포현상에 관여하는 생체인자로²¹⁾ 상처 치유 촉진 효과와 치주 조직의 세포 조절 능력을 가지고 있다²²⁾. 조직 재생을 위한 방법으로 사용되고 있는 성장인자로는 Enamel matrix protein²³⁾, Bone morphogenic protein²⁴⁾, 폴리펩타이드계 성장인자 등이 있다. 폴리펩타이드계 성장인자인 Platelet derived growth factor(PDGF)²⁵⁾, Transforming growth factor(TGF)²⁶⁾, Insulin-like growth factor(IGF)²⁷⁾ 등을 쉽고 간편하게 고농축 할 수 있는 방법으로 Marx 등²⁸⁾은 혈소판 농축 혈장 (Platelet-Rich Plasma, PRP)을 소개하였다. Marx 등²⁸⁾은 혈소판 농축 혈장을 사용하였을 때 임상적, 방사선학적, 조직학적으로 골 형성율과 골밀도의 증가를 보고하였고, 이외에 발치와²⁹⁾, 상악동 거상술³⁰⁾, 치조제 증대술³¹⁾, 치조제 확장술³²⁾에 사용한 경우에도 더 빠른 이식재의 안정화와 골유착을

보고하고 있다. 뿐만 아니라 치주조직의 2급 이개부 병변이나 골연하낭에서 혈소판 농축 혈장을 사용한 보고에서도 조직학적 골형성이나 임상지수의 향상이 보고되고 있다³³⁻³⁵).

흡수성 차폐재료인 calcium sulfate와 혈소판 농축 혈장은 기존의 차폐막에 비해 2차 수술의 필요성이 없고 조작성이 쉬우며, 다수의 골 결손부가 있는 경우에도 쉽게 사용할 수 있고 치근의 함요부에도 잘 적합될 수 있으며³⁶), 시술시간이 짧은 공통점을 가지고 있다. 하지만 혈소판 농축 혈장의 경우 calcium sulfate와 달리 작업시간의 제한이나 파절의 위험이 없고 손쉽게 사용할 수 있다.

이에 2벽성 혹은 3벽성 골연하낭을 재생하는 방법으로 보고되고 있는 술식인 혈소판 농축 혈장을 이용한 골이식술이 흡수성 차폐재료인 Calcium sulfate 차폐재료를 이용한 조직유도 재생술에 비해 어떤 임상적 차이를 나타내는지 비교 분석하기 위해 이 연구를 시행하였다.

II. 연구대상 및 방법

1. 연구대상

단국대학교 부속 치과병원 치주과에 내원한 환자 중 전신적으로 건강하며 최근 12개월내에 항생제 치료를 받은 적이 없는 환자로서, 3mm 이상의 적절한 각화치은을 가지며, 동요도는 1도 이하이며 불완전한 보철물이 없는 치아의 치면 6부위 중 6mm 이상의 치주낭 깊이가 적어도 한 부위 이상 존재하는 2벽성 혹은 3벽성 골연하낭을 대상으로 하였다. 환자들은 치료 전 혈소판 농축 혈장을 이용한 골 이식술과 흡수성 차폐재료를 이용한 조직유도 재생술에 대해 모두 설명을 들었고 이를 이용한 치료에 동의하였다. 혈소판 농축 혈장을 이용한 골 이식술과 calcium sulfate 차폐재료를 이용한 조직유도 재생술 중 임의로 선택하여 치료하였다.

2. 연구방법

1) 술 전 처치

처음 내원 시 치석 제거술, 치근 활태술을 시행하였고 필요한 경우 교합조정을 하였다. 구강위생교육을 실시하고 적절한 치태조절이 되지 않을 경우 다시 구강위생교육을 시행하였다. 치태조절이 향상되지 않는 경우는 연구에서 제외시켰다.

2) 혈소판 농축 혈장의 제조

시술 전 환자의 정맥에서 10cc의 혈액을 채취한 후 1.5cc의 ACDC

(Anti-Coagulant Dextrose Citrate) 용액이 들어있는 시험관에 넣어 응고를 방지하였다. 채취된 혈액은 원심분리기(Placon[®], Oscotec, 한국)를 이용하여 3분 동안 2000G로 원심 분리하여 상층의 혈장과 하층의 적혈구로 나뉘면 Gilson 피펫을 이용하여 상층의 혈장만 분리하여 다시 5분간 5000G로 원심 분리하였다. 그리하면 최상층의 혈소판 희석 혈장(platelet poor plasma)과 혈소판이 풍부한 buffy coat, 다시 최하층의 잔여 적혈구가 남게된다. 다시 Gilson 피펫을 이용하여 상층의 혈소판 희석 혈장을 제거하여 buffy coat 층을 포함한 1cc의 혈소판 농축 혈장을 제조하였다.

3) 외과적 수술

치주조직을 최대한 보존하기 위해서 열구내 절개를 시행하여 판막을 전층으로 거상한 후, 치근면 활택술과 육아조직 제거를 시행하고 tetracycline HCl(반도약품, 한국)로 치근면 처치를 한 후, 골연하낭에 혈소판 농축 혈장과 thrombin(Dirabine[®], 한국유나이티드제약, 한국), calcium gluconate (Calmia[®], 한국유나이티드제약, 한국)를 이종골 (BBP[®], Oscotec, 한국)과 혼합 이식한 군을 PRP군으로, 골연하낭 내에 이종골 (BBP[®], Oscotec, 한국)과 calcium sulfate(Cap-Set[®], Lifecore biomedical, USA)를 4 : 1 의 비율로 혼합하여 이식하고, 그 위에 Calcium sulfate barrier를 1.5~2.0mm 두께로 결손부의 가장자리와 3-4mm 겹치도록 덮어준 군을 CS군으로 설정하였다. 판막으로 이식재와 차폐막이 충분히 덮이도록 필요한 경우 이완절개하여 4-0 vicryl 봉합사로 봉합하였다. 모든 대상은 치주포대를 하였으며, 10-14일 후 치주포대와 봉합사를 제거할 때까지 Chlorhexidin (Hexamedin[®], 대웅제약, 한국)으로 하루에 2번 구강 내를 양치하게 하였다. 그리고 술

후 1개월 간격으로 환자를 내원시켜 치태조절을 하였다.

4) 임상적 평가

평가를 위해 plaque index, gingival index는 매 내원시마다 측정하였고
술전, 술후 3개월, 6개월에 치주낭 깊이(Probing Depth, PD), 임상적 부착
수준(Clinical Attachment Level, CAL), 치은 퇴축(Recssion, Rec)을 치주
탐침 (Michigan "O" probe with williams marking, HU-FRIEDY, U.S.A)
을 사용하여 1 mm 단위로 측정하였다. 또 최대 탐침 깊이(Probing Bone
Level, PBL)는 술 전과 술 후 6개월에 국소마취하에 측정하였다.

5)통계학적 분석

윈도우용 SPSS version 10.0을 이용하여 술전부터 술후 기간별로 측정된
수치의 평균값과 표준편차를 구하고 PRP군과 CS군 내에서의 기간에 따른
변화를 Wilcoxon signed Ranks Test로 통계학적 분석을 하고 각 군간의
술전과 술후 3개월, 6개월 간의 변화를 Mann-whitney test를 사용하여 통
계학적 분석을 하였다. 5%의 유의도를 선택하였다.

III. 연구결과

1. 각 군에 따른 시간대별 임상지수의 변화

(1) PRP군

치주낭 깊이는 술 전에 7.1 ± 0.8 mm였고 술 후 3개월에 3.8 ± 0.6 mm, 6개월에 3.6 ± 0.6 mm로 술 전에 비해 술 후 3개월, 6개월에 유의성있는 감소를 보였다($p < 0.05$). 임상적 부착 수준 역시 술 전에는 7.5 ± 0.9 mm, 술 후 3개월에는 4.8 ± 0.8 mm, 6개월에는 4.7 ± 0.7 mm로 통계학적으로 유의성 있는 부착 획득이 관찰되었다($p < 0.05$). 치은 퇴축양은 술 전에 0.4 ± 0.5 mm, 술 후 3개월에 1.0 ± 0.7 mm, 술 후 6개월에 1.1 ± 0.5 mm로 통계학적으로 유의성있는 퇴축이 있었다($p < 0.05$). 치주낭 깊이, 임상적 부착 수준, 치은퇴축양 모두에서 3개월과 6개월 측정치 간의 유의성 있는 차이는 없었다. 최대 탐침 깊이는 술 전에 9.4 ± 1.3 mm, 술 후 6개월에 6.6 ± 1.1 mm로 술 전에 비해 술 후 6개월에 유의성 있는 감소를 보였다($p < 0.05$).

Table 1. Comparison of clinical measurement changes on PRP group (n=14, mm)

	Presurgery	3-Months Postsurgery	6-Months Postsurgery
PD	7.1 ± 0.8	$3.8 \pm 0.6^{**}$	$3.6 \pm 0.6^{**}$
CAL	7.5 ± 0.9	$4.8 \pm 0.8^{**}$	$4.7 \pm 0.7^{**}$
Rec	0.4 ± 0.5	$1.0 \pm 0.7^{**}$	$1.1 \pm 0.5^{**}$
PBL	9.4 ± 1.3		$6.6 \pm 1.1^{**}$

**Significant difference from presurgery ($p < 0.05$)

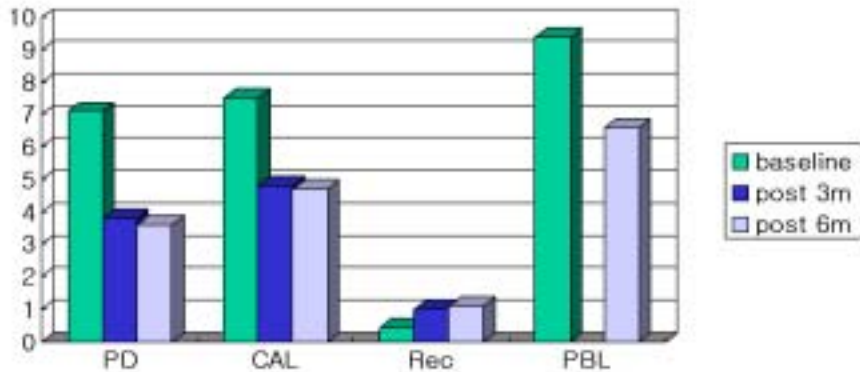


Figure 1. Comparison of clinical measurement changes on PRP group (n=14, mm)

(2) CS군

치주낭 깊이는 술 전에 7.5 ± 0.9 mm였고 술 후 3개월에 3.6 ± 0.5 mm, 6개월에 3.4 ± 0.6 mm로 술 전에 비해 술 후 3개월, 6개월에 감소되는 양상을 보였다($p < 0.05$). 임상적 부착 수준 역시 술 전에는 7.8 ± 1.2 mm, 술 후 3개월에는 4.8 ± 0.6 mm, 6개월에는 4.7 ± 0.6 mm로 통계학적으로 유의성 있는 부착획득이 관찰되었다($p < 0.05$). 치은 퇴축양은 술 전에 0.3 ± 0.6 mm, 술 후 3개월에 1.2 ± 0.4 mm, 술 후 6개월에 1.4 ± 0.5 mm로 통계학적으로 유의성 있는 퇴축이 있었다($p < 0.05$). 모든 임상지수에서 3개월과 6개월 측정치 간의 차이는 없었다. 최대 탐침 깊이는 술 전에 9.6 ± 1.1 mm, 술 후 6개월에 6.4 ± 0.9 mm로 술 전에 비해 술 후 6개월에 유의성 있는 감소를 보였다($p < 0.05$).

Table 2. Comparison of clinical measurement changes on CS group (n=14, mm)

	Presurgery	3-Months Postsurgery	6-Months Postsurgery
PD	7.5±0.9	3.6±0.5**	3.4±0.6**
CAL	7.8±1.2	4.8±0.6**	4.7±0.6**
Rec	0.3±0.6	1.2±0.4**	1.4±0.5**
PBL	9.6±1.1		6.4±0.9**

**Significant difference from presurgery (p<0.05)

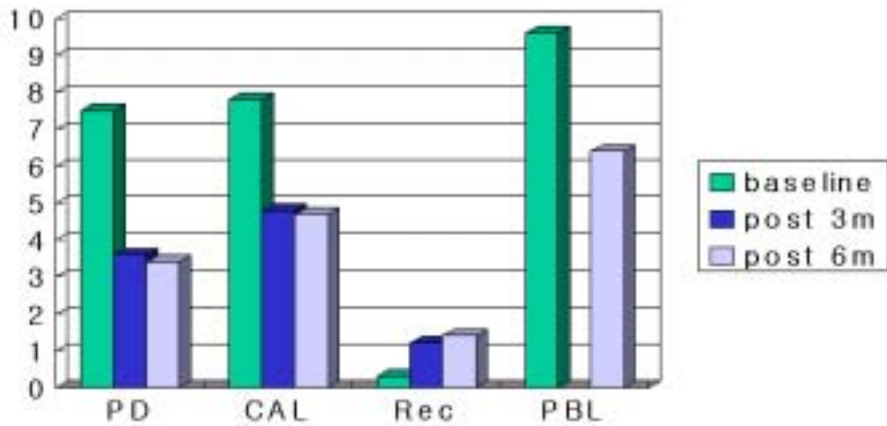


Figure 2. Comparison of clinical measurement changes on CS group(mm)

2. 시간에 따른 각 군간의 임상지수의 변화

(1) 술 전의 임상지수의 유의성 검사

술 전 군간의 치주낭 깊이, 임상적 부착수준, 치은퇴축양, 그리고 최대 탐침 깊이에는 유의성있는 차이가 없었다(Table 3, Figure 3).

Table 3. Comparison of presurgical clinical measurement between two groups (mm)

	PRP	CS
PD	7.1±0.8	7.5±0.9
CAL	7.5±0.9	7.8±1.2
Rec	0.4±0.5	0.3±0.6
PBL	9.4±1.3	9.6±1.1

**Significant difference from presurgery (p<0.05)

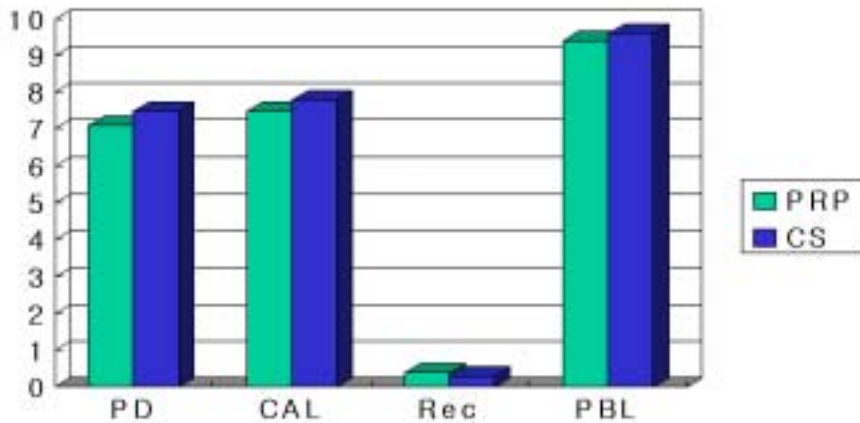


Figure 3. Comparison of presurgical clinical measurement between two groups (mm)

(2) 술 후 3개월의 임상지수의 변화

치주낭 깊이의 술 후 3개월에 변화량은 PRP군에서 3.4 ± 0.7 mm, CS군에서는 3.9 ± 0.9 mm였고, 임상적 부착 수준의 변화량은 PRP군 2.7 ± 0.7 mm, CS군 3.0 ± 1.0 mm로 치주낭 깊이 변화와 임상적 부착 수준 획득양 모두에서 PRP군과 CS군간의 통계학적으로 유의성 있는 차이는 없었다. 치은 퇴축 역시 PRP군, CS군 각각 0.6 ± 0.5 mm, 0.9 ± 0.6 mm로 군간에 유의성 있는 차이는 없는 것으로 나타났다(Table 4, Figure 4).

Table 4. Comparison of clinical measurement changes between two groups from presurgery to 3-months postsurgery (mm)

	PRP	CS
PD	3.4±0.7	3.9±0.9
CAL	2.7±0.7	3.0±1.0
Rec	0.6±0.5	0.9±0.6

**Significant difference from presurgery (p<0.05)

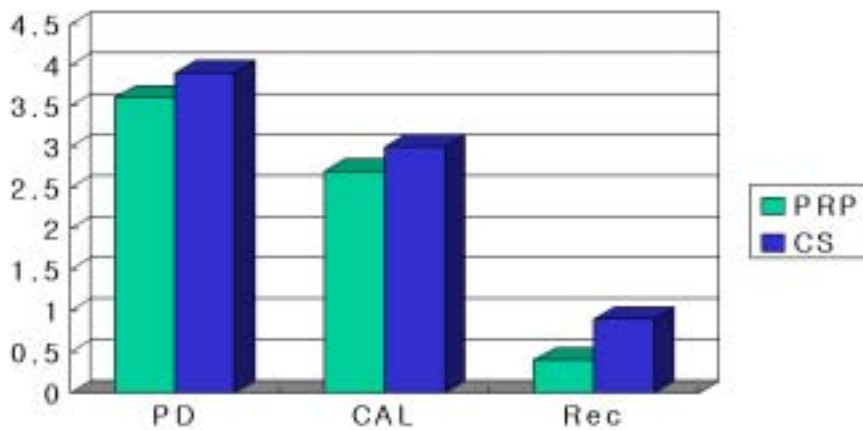


Figure 4. Comparison of clinical measurement changes between two groups from presurgery to 3-months postsurgery (mm)

(3) 술 후 6개월의 임상지수의 변화

술 전과 비교해 술 후 6개월의 치주낭 깊이 감소량과 임상적 부착 수준 획득량은 PRP군이 각각 3.6 ± 0.8 mm, 2.8 ± 0.8 mm, CS군은 4.1 ± 0.8 mm, 3.1 ± 0.9 mm이었으며 CS군과 PRP군간의 유의성 있는 차이는 없었다. 또한 치은 퇴축은 PRP군 0.8 ± 0.4 mm, CS군 1.1 ± 0.7 mm로 다른 임상지수와 마찬가지로 두 군 간의 유의성은 없는 것으로 나타났다. 최대 탐침 깊이의 변화량은 PRP군에서는 2.8 ± 1.0 mm, CS군에서는 3.2 ± 0.9 mm으로 CS군에 대한

PRP군의 최대 탐침 깊이의 변화량에서도 통계학적으로 유의한 차이가 없었다(Table 5, Figure 5).

Table 5. Comparison of clinical measurement changes between two groups from presurgery to 6-months postsurgery (mm)

	PRP	CS
PD	3.6±0.8	4.1±0.8
CAL	2.8±0.8	3.1±0.9
Rec	0.8±0.4	1.1±0.7
PBL	2.8±1.0	3.2±0.9

**Significant difference from presurgery (p<0.05)

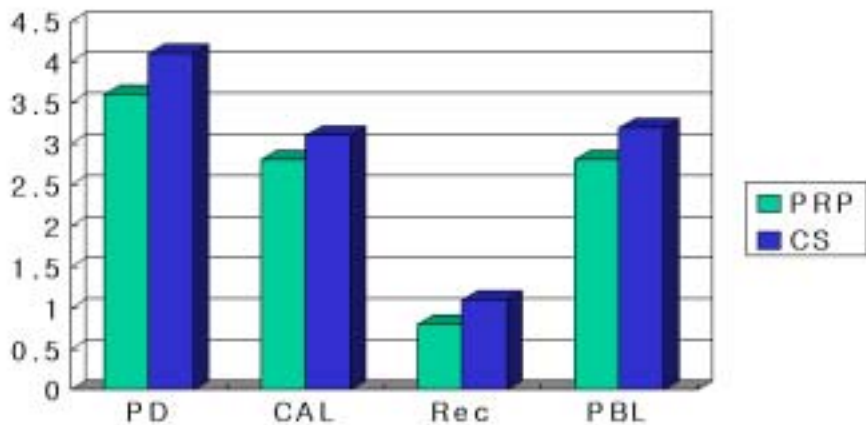


Figure 5. Comparison of clinical measurement changes between two groups from presurgery to 6-months postsurgery (mm)

군간의 술 후 3개월에서 6개월까지 3개월간의 치주낭 깊이 감소량과 임상적 부착 수준 획득량은 PRP군이 0.2±0.4 mm, 0.1±0.3 mm, CS군은 0.2±0.4 mm, 0.1±0.3 mm이었으며 군간에 유의한 차이를 보이지 않았다. 치은퇴축 또한 PRP군이 0.1±0.4 mm, CS군이 0.1±0.4 mm이었으며 군간에 유의한 차이를 보이지 않았다(Table 6, Figure 6).

Table 6. Comparison of clinical measurement changes between two groups from 3-months postsurgery to 6-months postsurgery (mm)

	PRP	CS
PD	0.2±0.4	0.2±0.4
CAL	0.1±0.3	0.1±0.3
Rec	0.1±0.4	0.1±0.4

**Significant difference from presurgery (p<0.05)

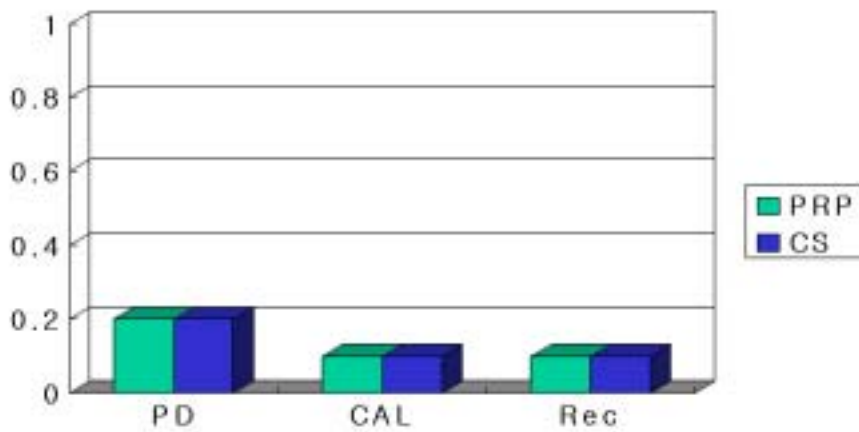


Figure 6. Comparison of clinical measurement changes between two groups from 3-months postsurgery to 6-months postsurgery (mm)

IV. 총괄 및 고찰

과거 얇은 골연하낭 결손부의 경우 삭제형 골수술을 이용하여 치료하였고³⁷⁾ 깊고 좁은 골연하낭 결손부의 경우 비흡수성 차폐막인 e-PTFE 막을 이용한 조직유도재생술을 시행하였다⁴⁾. 그러나 조직유도 재생술의 경우 차폐막을 제거하기 위해 2차 수술을 시행하여야했고, 이러한 단점을 보완하여 흡수성 차폐막들이 등장하였다. 그러나 흡수성 차폐막 역시 판막을 퇴축시키는 경향이 있어 종종 차폐막이 노출되었다. 이러한 차폐막의 노출은 신생골 형성량을 현저히 저하시키는 원인 중의 하나가 된다³⁸⁾. 그러나 calcium sulfate의 경우 판막을 퇴축시키지 않으며 노출된 calcium sulfate로의 상피이주가 이물반응없이 쉽게 일어난다고 보고되고 있고³⁹⁾, 혈소판 농축 혈장의 성장인자 역시 경조직 뿐만 아니라 연조직 치유를 촉진시키는 기능을 한다²⁹⁾고 보고되고 있다.

본 연구에 사용된 medical grade calcium sulfate(Cap-Set[®], Lifecore biomedical, USA)는 일반 석고와 달리 규칙적인 각기둥 모양의 크기가 입자 크기가 일정한 α -hemihydrate calcium sulfate로 경화시간과 석고의 밀도 그리고 흡수속도가 일정하다는 장점이 있다. 초기 calcium sulfate를 이용한 골결손부에 대한 연구들은 calcium sulfate 자체를 골결손부에 삽입, 경화시키는 방법을 사용하였다¹⁷⁾. 이 경우 calcium sulfate가 외부로부터의 이물의 유입이나 상피의 치근단 증식을 막아줌으로써 더 빠르게 치유되었지만 대조군에 비해 약간 더 나은 정도의 치유 양상을 보일 뿐이며, 수술부의 치유 속도는 calcium sulfate의 매식 여부보다는 염증의 정도나 지속기간이 더 직접적으로 영향을 미친다고 결론 지었다. 또다른 calcium sulfate를 단독 매식한 연구에서는 신생골 형성이 관찰되지 않았고 그래서

calcium sulfate는 골유도성이 없다라 보고하였다⁴⁰⁾. 그러나 Najjar는 calcium sulfate를 hydroxyapatite와 혼합이식한 연구에서 calcium sulfate는 hydroxyapatite의 적용을 용이하게 만들어 주며, 어느 정도의 신생골 형성을 증진시킨다고 보고하였다⁴¹⁾. 1992년 Sottosanti는 calcium sulfate를 차폐막과 같이 사용하여 calcium sulfate가 탈회냉동건조 동종골과 함께 사용시 골유도 효과를 나타낼 수 있으며 탈회냉동건조골을 보호하며 상피조직과 결합조직의 하방성장을 막아줄 수 있다는 것을 관찰하였다¹²⁾. 또한 발치창에 calcium sulfate를 차폐막과 같이 사용하며 bioactive glass를 혼합 이식한 연구에서도 발치창이 효과적으로 보존됨을 보고하였고 6개월에 재진입시 기존골과 임상적으로 구분할 수 없었다고 하였다³⁹⁾. calcium sulfate를 차폐재료로 사용하여 골연하낭을 치료한 임상연구에서는 calcium sulfate 차폐재료를 이용한 군이 대조군에 비해 치주낭 깊이나 부착상실양에서는 차이가 없었지만 치조골의 재생은 더 많이 일어났다고 보고되었다¹⁹⁾.

혈소판 농축 혈장에는 많은 성장인자들이 존재하는데 그 기능이 연구된 성장인자들로는 PDGF, TGF- β_1 , TGF- β_2 , IGF 등이 있다. PDGF는 주로 혈소판 응집 직후 국소적으로 작용하며 골형성과 창상치유에 주로 관계하며^{42,43)}, TGF- β 는 골기질 축적에 가장 뛰어난 결과를 보였고, 동물 실험에서 결합조직 생성량 증가, 교원질 함량 및 숙성 증가 등을 보였다^{44,45)}고 알려졌다. PDGF와 복합처치시 IGF-I은 조골세포에 대해 세포증식과 세포와 기질의 분비를 촉진시키는 역할을 하는 것으로^{46,47)} 밝혀졌다.

혈소판 농축 혈장은 자가 조직이기 때문에 여러 장점을 가지고 있는데 질병의 전염의 위험이 없어 안전하고, 재조합된 성장인자와 달리 환자 개인의 고유한 성분비로 성장인자들이 함유되어 있어 혈관형성과 창상치유를

촉진하며, 지혈효과도 있다. 뿐만 아니라 혈병안정을 위한 접착능과 인장강도를 제공하며, 높은 골전도력이 있는 치밀한 섬유소로 구성되어 있다^{48,49}).

처음 혈소판 농축 혈장은 외과적 골결손부의 골충전을 촉진하기 위해 사용되었으나 곧 치주치료에도 응용되었다. Anitua는 혈소판 농축혈장을 차폐막을 사용하지 않고 이용하였을 때도 발치와의 골 재생이 촉진되고 연조직의 치유가 더 빠르다²⁹⁾고 하여 효과적인 치조골 결손부 치료방법으로 사용가능성을 제시하였고, 동물실험을 통해 치주 결손부에 혈소판 농축 혈장을 이식하였을 때 골 재생이 2배정도 빠름을 조직학적으로 관찰하였다³³⁾. 임상 연구에서도 혈소판 농축 혈장을 이식재와 함께 이식했을 때 치주낭의 감소를 관찰하였고 특히 초기 연조직의 빠른 치유를 보고하였다^{34,35)}.

본 연구를 위한 시술시 CS군의 경우 이식부의 지혈이 매우 중요하였으며 지혈이 되지 않는 경우 이식재와 calcium sulfate가 혈액과 함께 빠져나오는 것을 볼 수 있었다. calcium sulfate를 덮은 이후에도 혈액과 섞이는 경우 calcium sulfate 재료 자체가 묻어지거나 혈액이 지연제로 작용하여 경화시간이 길어짐을 관찰할 수 있었다. 또한 calcium sulfate 차폐재료가 경화가 전혀 안되었을 때 판막을 폐쇄하면 그 두께가 1.5~2.0mm를 유지하지 못하고 판막 밖으로 calcium sulfate가 흘러나왔고, 완전히 경화가 일어났을 경우에는 경화된 calcium sulfate에 금이 가는 경우가 가끔 발생하여 calcium sulfate의 사용시 술자에 따라 술식이 민감함을 알 수 있었다. 그러나 calcium sulfate가 노출되는 경우에 2주내에 상피로 덮였으며 이는 Camargo가 발치창에서 관찰한 내용과 동일하였다³⁹⁾. 이에 반해 PRP군은 이식부에 약간의 출혈은 이식시 별 문제가 되지 않았으며 술자에 따른 술식의 민감도도 거의 없었다. 또 이식재의 노출은 관찰되지 않았다.

본 연구 결과 PRP군과 CS군 모두 술전과 비교해 3개월에 이미 대부분의 치주낭 깊이, 치은 부착양의 향상을 보였고 CS군에서 치주낭 깊이의 감소와 치은 부착양의 감소가 더 많았지만 통계적 유의성은 없었다. 이는 혈소판 농축 혈장이 기존의 조직유도재생술에 이용된 차폐재료만큼 확실한 차폐효과를 나타내지는 못하지만 연조직의 하방 성장을 막아줄 수 있다는 것을 의미하며 이는 Anitua의 연구결과와 일치한다²⁹⁾. 또한 혈소판 농축 혈장의 성장인자들이 경조직의 형성에만 관여하는 것이 아니라 연조직의 치유도 촉진함으로써 연조직 성장이 빨라진 것으로 보이며 이것은 치은퇴축양이 CS군에 비해 유의성이 없기는 하지만 PRP군이 더 적었다는 사실로 뒷받침될 수 있다.

요약해보면 calcium sulfate 차폐재료를 이용한 골이식술과 혈소판 농축혈장을 이용한 골이식술은 골연하낭의 치료에 있어 치주낭 깊이의 감소와 골충전에 효과적이었으며 두 술식간의 임상적 차이는 나타내지 않았지만 술식을 시행함에 있어 혈소판 농축혈장을 이용한 골이식술이 더 쉽게 시술할 수 있다는 장점이 있었다. 이번 연구에서는 두 술식간의 골형성 속도나 골밀도와 같은 조직학적 차이를 알아볼 수 없었으나 PRP군에서 Marx가 보고한 것처럼²⁸⁾ 더 빠른 골형성과 더 치밀한 골이 형성되었으리라 추측된다. 하지만 이를 확인하기 위한 추가적인 연구가 더 필요하리라 사료되며 이와 더불어 더 많은 골충전을 얻기 위해 연조직의 치근단 방향 성장을 확실하게 막을 수 있는, 혈소판 농축 혈장과 함께 사용할 수 있는 재료연구도 필요할 것이라 생각된다.

V. 결론

단국대학교 부속 치과병원 치주과에 내원한 전신적으로 건강한 환자 중 치면의 6부위 중 6mm 이상의 치주낭 깊이가 적어도 한 부위 이상 존재하는 2벽성 혹은 3벽성 골연하낭 28부위를 대상으로 하였다. 이종골과 calcium sulfate를 4:1의 비율로 혼합 이식한 후 그 위에 calcium sulfate를 덮어준 군을 CS군으로, 이종골과 혈소판 농축 혈장을 이식한 군을 PRP군으로 설정, 각각 14부위에 시술하여 술전, 술후 3개월, 6개월을 관찰하여 다음과 같은 결과를 얻었다.

1. CS군과 PRP군 간의 술 전 평균 치주낭 깊이, 치은 부착양, 치은 퇴축, 그리고 최대 탐침 부착 수준간의 통계적인 유의성은 없었다.
2. 술 전과 비교해서 CS군과 PRP군의 술 후 3개월과 6개월 모두에서 평균 치주낭 깊이, 치은 부착양, 최대 탐침 부착의 감소가 있었고, 치은 퇴축은 증가하였는데 이는 통계학적으로 유의성이 있었다($p < 0.05$).
3. CS군과 PRP군 간의 3개월, 6개월의 치주낭 깊이와 치은 부착양의 변화량 비교시 CS군에 비해 PRP군이 더 낮은 향상을 보였지만 통계학적으로 유의성은 없었다.
4. CS군과 PRP군 간의 3개월과 6개월의 치은 퇴축양의 변화량 비교시 CS군에 비해 PRP군이 더 적은 퇴축을 보였지만 통계학적으로 유의성은 없었다.
5. CS군과 PRP군 간의 6개월 동안의 최대 탐침 부착양의 변화량 비교시 CS군에 비해 PRP군이 더 낮은 향상을 보였지만 통계학적으로 유의성은 없었다.

이상의 결과로 보아 2벽성 혹은 3벽성 골연하낭 치료를 위한 혈소판 농축 혈장을 이용한 골 이식술과 calcium sulfate 차폐재료를 이용한 조직 유도 재생술은 유사한 임상지수의 향상을 보여주었다.

참고문헌

1. Melcher AH. On the repair potential of periodontal tissue. J Periodontol 1976;47:256-260.
2. Gottlow J, Nyman S, Lindhe J, Karring T, Wennstrom J. New attachment formation in the human periodontium by guided tissue regeneration. Case reports. J Clin Periodontol 1986;13:604-616.
3. Nyman S, Lindhe J, Karring T, Rylander H. New attachment following surgical treatment of human periodontal disease. J Clin Periodontol 1982;9:290-296.
4. Selvig KA, Kersten BG, Wilkesj UM. Surgical treatment of intrabony periodontal defects using e-PTFE barrier membranes: Influence of defect configuration on healing response. J Periodontol 1993;64:730-733.
5. Selvig KA, Kersten BG, Chamberlain AD, Wilkesj, UME, Nilveus RE. Regenerative surgery of intrabony periodontal defects using e-PTFE barrier evaluation of retrieved membranes versus clinical healing. J Periodontol 1992;63:974-978.
6. Robert P, Mauduit J, Frank RM, Vert M. Biocompatibility and resorbability of a polylactic acid membrane for periodontal guided tissue regeneration. Biomaterials 1993;14:353-358.
7. Galgut PN. Oxidized cellulose mesh used as a biodegradable barrier membrane in the technique of guided tissue regeneration. A case report. J Periodontol 1990;61:766-768.

8. Fleisher N, de Waal H, Bloom A. Regeneration of lost attachment apparatus in the dog using vicryl absorbable mesh(Polyglactin 910[®]). Int J Periodont Resto Dent 1988;8:44-55.
9. Pitaru S, Tal H, Soldinger M, Grosskopf A, Noff M. Partial regeneration of periodontal tissues using collagen barriers. Initial observations in the canine. J Periodontol 1988;59:380-386.
10. Frame JW, Rout PG, Browne RM. Ridge augmentation using solid and porous hydroxyapatite particles with and without autogenous bone or plaster. J Oral Maxillofac Surg 1987;45:771-777.
11. Peltier LF. The treatment of open fractures. In Peltier LF. The treatment of fractures: History & iconography. San Francisco: Norman Publishing. 1990.
12. Sottosanti JS. Calcium sulfate: a biodegradable and biocompatible barrier for guided tissue regeneration. Compend Contin Educ Dent 1992;13:226-234.
13. Sottosanti JS. Aesthetic extraction with calcium sulfate and the principles of guided tissue regeneration. Pract Periodont & Aesthetic Dent 1993;5:61-69.
14. Sottosanti JS. Calcium sulfate is a safe, resorbable barrier adjunct to implant surgical procedures. Dental Implants Update 1993;4:69-73.
15. Bier SJ. Plaster of Paris, an surgical dressing. New York State Dent J 1970;36:347-352.
16. Bahn SL. Plaster: a bone substitute. Oral Surg Oral Med Oral Pathol

- 1966;21:672-681.
17. Radentz WH, Collings CK. The implantation of plaster of Paris in the alveolar process of the dog. *J Periodontol* 1965;36:357-364.
 18. 최동훈, 최성호, 조규성, 채중규, 김종관, 문익상. The effect of calcium sulfate on the periodontal healing of 2-wall intrabony defects in dogs. *대한치주과학회지* 1997;27:395-403.
 19. Kim CK, Chai JK, Cho KS, Moon IS, Choi SH, Sottosanti JS, Wikesjo ME. Periodontal repair in intrabony defects treated with a calcium sulfate implant and calcium sulfate barrier. *J Periodontol* 1998;69:1317-1324.
 20. Bell WH. Resorption characteristics of bone substitutes. *Ora Surg Oral Med Oral Pathol* 1964;17:650-657.
 21. Kiritsy CP, Lynch AB, Lynch SE. Role of growth factors in cutaneous wound healing: A review. *Crit Rev Oral Biol Med* 1993;4:729-760.
 22. Giannobile WV. Periodontal tissue engineering by growth factors. *Bone* 1996;19(suppl 1):23-37.
 23. Sculean A, Chiantella GC, Windisch P, Donos N. Clinical and histologic evaluation of human intrabony defects treated with an enamel matrix protein derivative (Emdogain[®]). *Int J Periodontics Restorative Dent* 2000;20:374-381.
 24. Kenley RA, Yim K, Abrams J, Ron E, Turek T, Marden LJ, Hollinger JO. Biotechnology and bone graft substitutes. *Pharm Res*

- 1993;10:1393-1401.
25. Jiang D, Dziak R, Lynch SE, Stephan EB. Modification of Bio-Oss with growth factors: Effects on osteoblastic cell proliferation. *J Periodontol* 1998;85:638-646.
 26. Roberts AB, Spron MB. Physiological actions and clinical applications of transforming growth factor-beta. *Growth Factors* 1993;8:1-9.
 27. Aspenberg P, Albrektsson T, Thorngren KG. Local application of growth-factor IGF-1 to healing bone. Experiments with a titanium chamber in rabbits. *Acta Orthop Scand* 1989;60:607-610.
 28. Marx RE, Carlson ER, Eichstedt RM, Schimmele SR, Strauss JE, Georgeff KR. Platelet-rich plasma: Growth factor enhancement for bone grafts. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1998;85:638-646.
 29. Anitua E. Plasma rich in growth factors: Preliminary results of use in the preparation of future sites for implants. *Int J Oral Maxillofac Implants* 1999;14:529-535.
 30. Lozada JL, Caplanis N, Proussaefs P, Willardsen J, Kammeyer G. Platelet-rich plasma application in sinus graft surgery: Part I - Background and processing techniques. *J Oral Implantol* 2001;27:38-42.
 31. Kassolis JD, Rosen PS, Reynolds MA. Alveolar ridge and sinus augmentation utilizing platelet-rich plasma in combination with freeze-dried bone allograft: case series. *J Periodontol* 2000;71:1654-1661.
 32. Vercellotti T. Piezoelectric surgery in implantology: a case report - a

- new piezoelectric ridge expansion technique. *Int J Periodontics Restorative Dent* 2000;20:358-365.
33. 임성빈, 이광수, 박영채, 유형근, 신형식. 성견 2급이개부 병변 치료시 이종골 이식 및 혈소판 농축 혈장의 골재생에 관한 연구. *대한치주과학회지* 2000;30:257-275.
34. 김준희, 정진형, 임성빈. 2급 치근이개부 병변의 합성골 이식시 혈소판 농축 혈장의 재생에 관한 효과. *대한치주과학회지* 2001;31:477-488.
35. 허윤준, 정진형, 임성빈. 혈소판 농축 혈장을 이용한 골이식술이 골연하량의 치료에 미치는 효과. *대한치주과학회지* 2001;31:489-499.
36. Conner HD. Bone grafting with a calcium sulfate barrier after root amputation. *Compend Contin Educ Dent* 1996;17:42-48.
37. Durwin A, Chamberlain H, Garrett S, Renvert S, Egelberg J. Healing after treatment of periodontal intraosseous defects. IV. Effect of a non-resective versus a partially resective approach. *J Clin Periodontol* 1985;12:525-539.
38. de Sanctis M, Zucchelli G, Clauser C. Bacterial colonization of bioabsorbable barrier material and periodontal regeneration. *J Periodontol* 1996;67:1193-1200.
39. Camargo PM, Lekovic V, Weinlaender M, Klokkevold PR, Kenney EB, Dimitrijevic B, Nedic M, Jancovic S, Orsini M. Influence of bioactive glass on changes in alveolar process dimensions after exodontia. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2000;90:581-586.

40. Shaffer CD, App GR. The use of plaster of Paris in treating infrabony periodontal defects in humans. *J Periodontol* 1971;42:685-689.
41. Najjar Ta, Lerdrin W, Parsons JR. Enhanced osseointegration of hydroxyapatite implant material. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1991;71:9-15.
42. Canalis E, Mc Carthy TL, Centrella M. The role of growth factors in skeletal remodelling. *Endocrinol Meta Clin North Am* 1989;18:903-912.
43. Antoniades HN, Scher CD, Stiles CD. Purification of human platelet-derived growth factor. *Cell Biol* 1979;76:1809-1813.
44. Pfeilschifter J, Oechsner M, Naumann A, Gronwald RGK, Minne HW, Ziegler R. Stimulation of bone matrix apposition in vitro by local growth factors : A comparison between insulin-like growth factor I , platelet-derived growth factor, and transforming growth factor. *Endocrinology* 1990;127:69-75.
45. Lynch SE, Colvin RB, Antoniades HN. Growth factors in wound healing : Single and synergistic effects on partial thickness porcine skin wounds. *J Clin Invest* 1989;84:640-646.
46. Lynch SE, Williams RC, Polson AM, Howell TH, Zappa VE, Antoniades HN. A combination of platelet-derived & Insulin-like growth factors enhances periodontal regeneration. *J Clin Periodontol* 1989;16:545-548.

47. Lynch SE, Castillia GR, Williams RC, Kiritsy CP, Howell TH, Reddy MS. The effects of short-term application of a combination of platelet-derived and insulin-like growth factors on periodontal wound healing. *J Periodontol* 1991;62:458-467.
48. de Obarrio JJ, Arauz-Dutari JJ, Chamberlain TM, Croston A. The use of autologous growth factors in periodontal surgical therapy: platelet gel biotechnology - Case reports. *Int J Periodontics Restorative Dent* 2000;20:487-497.
49. Marx RE. The biology of platelet-rich plasma-in reply. *J Oral Maxillofac Surg* 2001;59:1119-1121.

표 목 차

Table 1. Comparison of clinical measurement changes on PRP groups	7
Table 2. Comparison of clinical measurement changes on CS groups	9
Table 3. Comparison of presurgical clinical measurement between two groups	10
Table 4. Comparison of clinical measurement changes between two groups from presurgery to 3-months postsurgery	11
Table 5. Comparison of clinical measurement changes between two groups from presurgery to 6-months postsurgery	12
Table 6. Comparison of clinical measurement changes between two groups from 3-months postsurgery to 6-months postsurgery	13

도 목 차

Figure 1. Comparison of clinical measurement changes on PRP groups	8
Figure 2. Comparison of clinical measurement changes on CS groups	9
Figure 3. Comparison of presurgical clinical measurement between two groups	10
Figure 4. Comparison of clinical measurement changes between two groups from presurgery to 3-months postsurgery	11
Figure 5. Comparison of clinical measurement changes between two groups from presurgery to 6-months postsurgery	12
Figure 6. Comparison of clinical measurement changes between two groups from 3-months postsurgery to 6-months postsurgery	13

(Abstracts)

The Comparative Study of Bone Grafts using Platelet Rich Plasma and Calcium Sulfate Barrier for the Regeneration of Infrabony Defects

Kim, Kyung-Su, Chin-Hyung Chung, Sung-Bin Lim

Department of Periodontology, College of Dentistry, Dan-kook University

Bone graft using growth factors and guided tissue regeneration have been used for the regeneration of infrabony defects which caused by periodontal disease. Calcium sulfate which is one of the resorbable barrier materials used for guided tissue regeneration. Platelet rich plasma which is a easy method to obtain the growth factors had many common points but, platelet rich plasma was still studying.

This study was the comparative study between bone graft using platelet rich plasma and guided tissue regeneration using calcium sulfate barrier material in clinical view.

For the study, 28 sites(2 or 3 wall infrabony defects) were treated. 14 infrabony defects were received surgical implantation of BBP-calcium sulfate composite with a calcium sulfate barrier and the others received BBP mixed with platelet rich plasma. Clinical outcome was accessed 3 and 6 months of postsurgery.

1. There was no statistical difference between CS group and PRP group in pocket depth, gingival recession, clinical attachment level, and

probing bone level at baseline.

2. There was statistically significant reduction in probing depth, clinical attachment level, and probing bone level at 3 and 6 months postsurgery ($p < 0.05$).

3. In the probing depth and clinical attachment level PPR group had less improvement than CS group, but there was no statistically difference at 3 and 6 months postsurgery.

4. In the recession PPR group had less recession than CS group, but there was no statistically difference at 3 and 6 months postsurgery.

5. In the probing bone level PPR group had less improvement than CS group, but there was no statistically difference at 6 months postsurgery.

In conclusion bone graft using platelet rich plasma and guided tissue regeneration using calcium sulfate barrier showed similar clinical improvement for the treatment of 2 or 3 wall infrabony defects.