

## 가토 하악골 결손부의 자가골 이식시 혈소판 풍부혈장이 골형성 촉진에 미치는 영향에 관한 연구

전민수 · 김보균 · 송준호 · 연병무 · 이영우 · 노경록 · 김다영 · 방은오 · 김준현 · 남정훈 · 강태인 · 임성철\* · 박영주  
한림대학교 의과대학 구강악안면외과학교실, \*조선대학교 의과대학 병리학교실

### Abstract

#### EFFECT OF PLATELET-RICH PLASMA ON AUTOGENOUS BONE GRAFT FOR BONE FORMATION IN RABBIT

Min-Su Jeon, Bo-Gyun Kim, Jun-Ho Song, Byong-Moo Yeon, Young-Woo Lee, Kyung-Lok Noh, Da-Young Kim, Ean-O Pang, Jun-Hyun Kim, Jeong-Hun Nam, Tae-In Gang, Sung-Chul Lim\*, Young-Ju Park  
*Department of Oral and Maxillofacial surgery, Kangnam Sacred Heart Hospital, College of Medicine, Hallym University*  
*\*Department of Pathology, College of Medicine, Chosun University*

**Purpose** : Recently, various materials were developed for enhancing bone formation capacity. Platelet rich plasma (PRP) is an autologous source with several growth factors and obtained by sequestering and concentrating platelets by gradient density centrifugation. This study was to evaluate the effect of PRP on healing of grafted bone.

**Materials and methods** : Two blood samples were obtained and analysed for measuring platelet counts of normal blood and PRP. In experimental group, two defects of mandibular bone, 10mm in diameter and 4.0mm deep, were created in the mandible and immediately grafted with autogenous bone chips mixed with PRP. In control group, same bone defects were prepared and grafted with autogenous bone chips. Gelform was used for carrier of PRP. 2 weeks, 4 weeks, 8 weeks later, each group was evaluated with histological and histomorphometric analyses.

**Results** : According to histological observation, experimental group was showed more anastomosing newly-formed woven bone having osteoblastic activation than control group. According to histomorphometric analysis, there were 9.11% more newly-formed bone volume in experimental group than control group at 2 weeks, 7.91% more at 4 weeks, 20.08% more at 8 weeks.

**Conclusion** : Our results demonstrated PRP in autogenous bone graft could enhance the bone formation.

**Key words**: PRP, Autogenous bone

### I. 서 론

현대 치의학의 이상적 목표는 환자를 정상적인 외형, 기능, 편안함, 심미, 발음 및 건강으로 회복시키는데 있다. 임플란트 치의학은 유일무이하게 악구강계의 위축, 질병 및 외상과 상관없이 이러한 목표를 성취할 수 있다<sup>1)</sup>. 그러나

환자가 상실하는 치아의 수가 많을수록 이 과업을 해내는데 대한 도전도 많아진다. 그 중 가장 큰 어려움은 언제나 부족한 치조골의 양과 질일 것이다. 임상가는 이러한 상황에서 임플란트를 시술할 때 부족한 골의 양을 증가시키기 위해 골재생술을 시행해야 한다.

이러한 골재생술에 사용되는 골이식 재료에는 자가골, 동

종골, 합성골이 있으며 각각의 장단점이 있다. 이 중 자가골은 골채취를 위한 부가적인 공여부가 필요하고 채득량의 한계가 있지만 조직거부반응 없이 예견성이 높은 술식으로 인정된다. 자가골은 Nabers와 O'leary<sup>2)</sup>에 의해 골이식재로써 양호한 임상적 결과의 보고를 시작으로 Dragoo와 Sullivan<sup>3)</sup>은 치조골 결손부에서 가장 재생능력이 높은 이식재임을 보고 하였다. Nishibori 등<sup>4)</sup>은 상악동 거상술시 자가골이 임플란트 식립에 적절한 골질을 제공한다고 하였다. 구강내 자가골 채득부로는 상악 결절, 골융기, 하악지전연, 하악 정중부 등이 있으며, 하악 정중부는 접근성이 용이하고 많은 양을 얻을 수 있다는 장점이 있다. 최근에는 보다 확실하고 많은 골형성을 유도하기 위하여 각종 성장인자를 개발, 정제하여 이를 임상에 적용하기 위한 연구가 활발히 진행되고 있는데, 골형성을 촉진하는 물질은 골유도 단백질(bone morphogenic protein: BMP)<sup>5)</sup>, 혈소판 유래성장인자(platelet derived growth factor: PDGF) 및 형질 전환 성장인자(transforming growth factor: TGF- $\beta$ ) 등이 있다<sup>6)</sup>. 이러한 성장인자는 차단막이나 골전도 물질의 사용과는 달리 치유 과정시 조직의 재생에 필수적인 신생 혈관의 형성, 세포의 화학 주성 및 분열 촉진, 줄기 세포 증식, 기질 합성 등을 조절하는 인자로 관여하기 때문에 관심의 대상이 되어왔다.

혈소판풍부혈장(platelet-rich plasma: PRP)<sup>7)</sup>은 PDGF와 TGF- $\beta$ 를 가지고 있으며 자가 피브린 접착(autologous fibrin adhesive: AFA)<sup>8)</sup>, 혈소판 겔(platelet gel)<sup>9)</sup>, 혈장 풍부 성장 인자(plasma rich in growth factor)<sup>10)</sup> 등의 명칭으로 많은 문헌에서 보고되고 있으며, 최근 혈소판 풍부 혈장의 골형성 촉진 능력에 대한 관심이 증대되어 국내외적으로 많은 연구가 진행되고 있다. 1994년 Tayapongsak 등<sup>8)</sup>은 하악골 재건에 해면골과 함께 자가 피브린 접착(autologous fibrin adhesive)을 사용하여 방사선 조건 상 높은 초기골 형성을 보고하였고, Marx 등<sup>7)</sup>은 혈소판을 농축해서 사용하는 방법에 대해 보고하고 혈소판 풍부 혈장을 임상에 사용하였을 때 임상적, 방사선학적 그리고 조직학적으로 골 형성율과 골 밀도가 증가되는 것을 보고하였다. 뿐만 아니라 혈소판 풍부 혈장은 발치와, 상악동 거상술, 치조제 증대술, 치조제 확장술 등에서 사용시에도 이식재가 더 빨리 안정화되고 골유착이 더 완전하게 일어남이 관찰되었다.

혈소판에서 확인된 성장인자로는 PDGF, TGF- $\beta$ , IGF-I 등이 있다. PDGF는 다공성의 골 이식재와 결합하여 조골세포와 기질간의 결합 및 세포증식을 증가시키며<sup>11)</sup>, 세포의 유사분열과 섬유아세포와 조골세포의 기능의 증진, 대식세포와 같은 다른 세포의 성장인자의 촉진에 중요한 역할을 하는 것<sup>12)</sup>으로 알려져 있다. 골 형태 형성 단백질의 superfamily인 TGF- $\beta$ 는 결체조직의 치유와 골 재생에 관여하는

성장분화 요소로서 조골세포들에 대한 화학 주성을 증가시키고 세포분열을 유도하며, 파골세포 형성과 골흡수를 방해하여 골형성을 유리하게 한다<sup>13)</sup>고 밝혀졌다.

최근에는 혈소판 풍부혈장에 관심이 더 증가하는 이유는 필요할 때 더 빨리 기능할 수 있고, 더 빨리 임플란트를 위치시킬 수 있게 하는 빠른 골 형성율에 있다<sup>7)</sup>. 또한 이용이 간단하고, 자가 조직이며, 독성이 없고, 면역반응을 일으키지 않아 정상 골 재생을 증진시키는데 있다<sup>7,12)</sup>.

그래서 본 연구를 통하여 혈소판 풍부 혈장이 골형성에 미치는 영향을 규명하기 위해 실험 동물을 이용하여 육안적, 조직학적, 조직형태계측학적, 조직통계학적 평가를 시행하였다.

## II. 연구대상 및 방법

### 1. 실험 동물

본 실험에서는 가토(체중 3.0~3.2kg, 생후 10주, 뉴질랜드산) 12마리를 실험 동물로 사용하였으며 실온에서 고품 사료와 물을 이용하여 일정 기간 사육하였다.

### 2. 실험방법

#### 1) 혈소판 함유량 평가

수술 1주일 전 혈소판 함유량 측정 실험을 시행하기 위해 가토의 귀를 제모 후 귀의 정맥에서 나비침을 이용하여 혈액 12cc를 채취하고, 먼저 2cc의 전혈을 complete blood count용으로 분리하여 임상병리과로 보내어, 혈소판 수를 differential count하고, 나머지 10cc의 혈액은 1cc 헤파린이 담긴 용기에 담아, 아래에 기술된 <혈소판 풍부 혈장 제조 과정>에 따라 1cc의 혈소판 풍부 혈장을 분리한 후, 임상병리과로 보내어 혈소판 수를 differential count하였다.

#### 2) 혈소판 풍부 혈장 제조 과정

수술 직전 가토에서 전혈 10cc를 채취하고 3000rpm으로 5분간 원심 분리 후 1ml pipet으로 platelet rich plasma(PRP)+buffy coat층과 platelet poor plasma(PPP)층을 3cc씩 채취하여 각각 다른 튜브에 옮겨 4000rpm으로 각각 10분간 원심 분리한다. 그 후 각각의 튜브에서 PRP+buffy coat 1.5cc씩 채취 후 한 튜브에 합쳐 4000rpm으로 10분간 원심 분리(총 3회)하여 최종적으로 1cc PRP를 채취하였다.

#### 3) 동물 실험

술 전에 Gentamicin(국제약품, 한국)을 가토에 투여하고, 동물용 진정 마취제 (Rompun 3mg/kg, 한국 바이엘화

학)와 midazolam(Domicom 1mg/kg, 한국로슈)를 각각 근육 주사하여 전신 마취를 유도하였다. 위에 기술된 혈소판 풍부혈장 제조과정에 따라 1cc의 혈소판 풍부혈장을 준비하여 실온에 보관하였다. 하악, 목 부위를 제모를 하고 포타딘 용액으로 소독을 한 후 국소 마취와 지혈을 위해 1:100,000 에피네프린을 함유한 2% 리도카인(유한양행, 한국)을 피하 주사하였다. 하악골을 노출시키기 위해 하악 하연을 촉진하며 약 7cm 정도의 절개를 가해 층별 박리를 시행하였다. 골을 노출 시킨 후 직경 1.0cm trephine bur를 이용하여 좌, 우측에 각각 2개의 직경 10mm, 깊이 4mm의 결손부를 형성하였다. 채취된 골을 골 검자로 잘게 부수어 항생제(Gentamicin, 80mg/2ml)와 섞어 결손부 이식에 이용하였다. 실험군에서 gelfoam(Hemospon, TECHNEW®, Brazil)을 carrier로 이용하여 미리 준비해 둔 혈소판 풍부 혈장과 자가골을 섞어 이를 우측 하악골 결손부에 이식하였다. 대조군에서는 자가골과 gelfoam(Hemospon, TECHNEW®, Brazil)을 좌측 하악골 결손부에 이식하였다. 그 후 골막과 근육을 4-0 vicryl로 층별 봉합하고, 4-0 nylon으로 피부 봉합하였다. 모든 실험 동물은 수술 후 감염을 방지하기 위하여 dexamethasone(일성신약, 한국)을 3일간, gentamicin(국제약품, 한국)을 7일간 근육주사 하였다.

#### 4) 육안적 검사

수술 후 2주, 4주, 및 6주째 실험동물을 희생한 후, 하악골 조직만 남도록 조직을 박리 및 채취하여 육안적 소견을 관찰하고, Periodontal Probe를 이용하여 이식골을 평가하였다.

#### 5) 조직학적 검사

수술 후 2주, 4주, 및 8주에 가토를 희생하여 조직괴를 형성한 후 2일간 10%중성 포르말린용액에 고정하고, 10% Nitric acid로 7일간 탈회한 후, 통상적인 방법에 의하여 탈수 및 파라핀 포매를 하였으며, 4~6 $\mu$ m의 박절 표본을 Poly-L-Lysine을 도포한 슬라이드에 부착하여 표본을 제작하였다. 조직 절편에는 골 이식부위 및 정상부위가 모두 포함되도록 제작하였으며 신생골과 섬유조직의 형태 관찰과 변화를 관찰하기 위해 H&E stain을 시행하여 광학 현미경을 이용하여 검경하였다.

#### 6) 조직형태측정학적 검사

신생골을 관찰하기 위하여 조직 절편을 computer-assisted histomorphometry를 시행하였고, 신생골 형성율은 총 유효면적에 대한 총 유효 면적 내 총 신생골 면적으로 계산하였다. 상은 MagnaFire digital camera system(Optronics, Goleta, CA, USA)을 사용하였고, Visus Image Analysis System(Image & Microscope Technology, Daejeon, Korea)을 이용하여 분석하였다.

#### 7) 통계학적 분석

각각의 분석 값을 가지고 그룹의 평균과 표준 편차를 산출하였다. 데이터는 실험군과 대조군 사이의 총 골량의 비교를 위해 independent *t*-test를 시행하였다. 통계학적 유의성은  $p < 0.05$  수준으로 하였다.



Fig. 1. Defect : diameter 10.0mm depth 4.0mm.

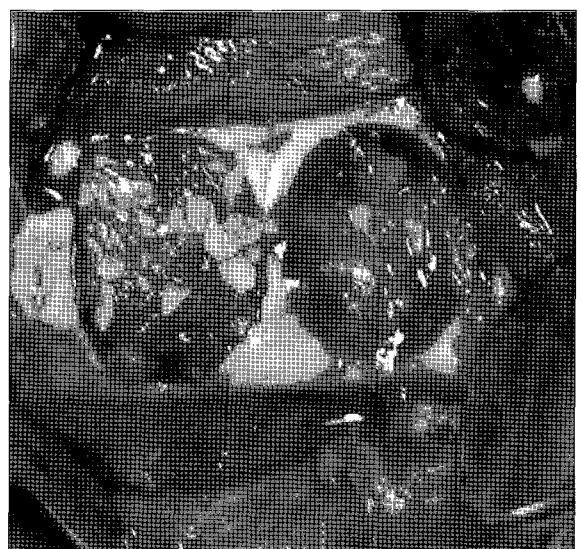


Fig. 2. Graft material put on the defect.

### III. 결 과

#### 1) 혈소판 함유량

가토에서 분리한 혈소판 풍부혈장에 함유된 혈소판의 양은 평균 2,800,000/ $\mu$ 로서, 일반 혈액의 190,000/ $\mu$  정상 혈소판 수보다 약 15배 농축되었다.

#### 2) 육안적 소견

모든 실험동물들은 하악골 골 이식술 후 체중감소 등의 별다른 이상소견 없이 건강하였으며, 수술 부위는 특별한 염증 소견이나 창상 이개 없이 잘 치유된 모습을 보였다.

대조군은 실험 후 2주에 골결손부를 채운 이식골과 숙주골 사이의 결합은 이루어져 있는 상태이지만, 주변에 염증성 육아조직이 개재되었으며, 탐침으로 가볍게 눌렀을 때 이식골이 쉽게 떨어져 나오는 소견을 보였다.

실험군은 2주에 이식골과 숙주골간의 결합이 매우 단단하게 이루어져 있었으며, 육아조직의 개재나 염증반응도 거의 없었고, 탐침으로 가볍게 눌렀을 때 이식골 조각이 부분적 분리를 보이나, 쉽게 떨어지거나 들어가지 않았다.

2주 이후에는 모든 군에서 이식골과 숙주골간의 결합은 단단하였으며, 탐침으로촉진 시 이식골편은 떨어져 나오지 않았다.

#### 3) 조직학적 소견

대조군은 2주에서 망상골 형태의 새로 형성된 미성숙 골이 이식된 자가골 인접부위에 관찰되었다(Fig. 3). 실험군 2주에서는 잘 분화된 망상골 형태의 새로 형성된 미성숙 골 및 조골세포의 활성이 관찰되었다(Fig. 4).

**Table 1.** Platelet count (platelet count/ $\mu$ )

	Average
Blood	190,000
PRP	2,800,000
Ratio	15

PRP : platelet rich plasma

Ratio : Platelet count in PRP/ Platelet count in blood

**Table 2.** Histomorphology of new bone formation(%)

	2 weeks	4 weeks	8 weeks
Control group	36.21±0.28	51.12±1.02	23.02±1.38
Experimental group	45.32±0.55*	58.03±0.98*	43.10±1.09*

Control group : Autogenous bone

Experimental group : Autogenous bone + platelet rich plasma

\* p < 0.05

대조군 4주에서는 망상형태의 새로 형성된 미성숙 골이 섬유성 결합과 함께 관찰되었다(Fig. 5). 실험군 4주에서는 잘 분화된 망상 형태의 새로 형성된 미성숙 골이 관찰 되었다(Fig. 6).

대조군 8주에서는 망상형태의 새로 형성된 미성숙 골이 섬유성 결합과 함께 관찰되었다(Fig. 7). 실험군 8주에서는 잘 분화된 망상 형태의 새로 형성된 미성숙 골이 관찰(Fig. 8) 되어 실험군 4주와 비슷한 양상을 보였다.

#### 4) 조직형태계측학적 소견

조직형태계측학적인 분석을 통하여 각 주별로 실험군과 대조군 간의 신생골 형성을 비교시 2주에서의 신생골 형성율은 실험군이 대조군에 비하여 9.11%, 4주에서는 7.91%, 8주에서는 20.08% 더 높은 소견을 보이며 모두 유의성이 있는 것으로 평가 되었다.

### IV. 고 찰

이식된 골이 좀 더 빠른 시간 내에 양질의 골로 변화 할 수 있다면 임플란트의 식립 시기도 앞당길 수 있고, 성공률도 높아질 수 있을 것이다. 이를 위한 노력 중 하나가 성장인자를 이용한 골형성 촉진이다. Tayapongsak 등<sup>5)</sup>은 상악골 재건 환자에서 이식재를 응축하기 위해 자가 fibrin을 사용한 결과를 보고하였고 몇몇 저자들은 자가 fibrin 접착에서 발견되는 성장인자의 중요성을 강조했다. 그들은 단일 클론 항체 방법으로 TGF- $\beta$ 1, TGF- $\beta$ 2, 그리고 PDGF가 발견되었다고 보고했다<sup>6)</sup>. 이러한 혈소판 풍부 혈장과정은 혈소판의 격리와 농축을 포함하며 혈소판은 많은 성장인자를 포함하며 이들에 의해 창상 치유과정을 촉진하게 된다<sup>4)</sup>.

혈소판에 있는 PDGF, TGF, IGF성장인자들의 특징은 다음과 같다. PDGF는 분자량이 28-35KDa의 조절성 단백질로서<sup>12)</sup> 단중 이량체(PDGF-AA, BB)와 이중 이량체(PDGF-AB)로 존재함이 발견 되었고<sup>15)</sup>, 혈소판의  $\alpha$ -granule로부터 유리된다고 알려져 있다<sup>16)</sup>. 혈소판 이외에 단핵세포 및 대식세포, 섬유모세포, 내피세포, 골기질 등으로부터도 분리되며, 섬유모세포, 신경세포, 평활근세포, 골세포

를 조절하는데 중요하다<sup>17)</sup>. PDGF는 중성구, 단핵세포 그리고 섬유모세포에 대해 화학주성이 있으며<sup>18)</sup>, fibronectin, 교원질 분해 효소 그리고 다른 성장인자들의 합성을 포함하는 창상치유 과정에 있어서 주된 역할을 하는 세포들을 자극시킨다고 알려져 있다<sup>19)</sup>.

또 다른 polypeptide growth factor의 일종인 TGF는 TGF- $\alpha$ 와 TGF- $\beta$ 로 분류되고 이들은 각기 정상과 신생조직으로부터 분비되며 구조적, 기능적으로 서로 관련이 없다. TGF- $\alpha$ 는 약 5600Da의 분자량을 가진 50-amino-acid single-chain protein<sup>20)</sup>이 EGF(epidermal growth factor)와 42%의 동질성을 가지고 EGF 수용기에 경쟁적으로 작용하며 상피세포와 내피세포를 자극한다<sup>21)</sup>. TGF- $\beta$ 는 25,000Da의 분자량을 가진 imeric polypeptide로서 TGF- $\beta$ 1, TGF- $\beta$ 2 및 TGF- $\beta$ 3의 3가지 형태로 구분되며 골과 혈소판이 주요 기원이다<sup>22)</sup>. 이는 상피세포의 증식을 억제하고 간엽세포의 증식을 자극하여<sup>23)</sup>, 섬유모세포의 화학주성 능력과 증식을 자극하며 세포외 기질의 생성을 유도한다<sup>24)</sup>. TGF- $\beta$ 는 다른 PDGF, IGF, FGF 등의 polypeptide growth factor와 함께 적용 시 상승작용을 보이는 것으로 알려졌다. IGF는 20-80nM 농도로 혈장에 존재하고, 더 낮은 농도로 체조직 대부분에 존재하는 약 7.5KDa인 single-chain peptide이며<sup>25)</sup> 혈장 내에 존재하여 순환하는 IGF는 주로 간에서 생성되나 조직 내에 있는 IGF는 연골과 골조직을 포함하는 다른 여러 조직에서 생성, 분화되어 국소적으로 작용한다고 보고 되고 있다<sup>12)</sup>.

혈소판 풍부 혈장을 제작하는 과정은 여러 가지가 있을 수 있으며, 본 연구에서 사용된 혈소판 풍부혈장은 Tayapongsak 등<sup>8)</sup>와 Regina와 Landesberg<sup>26)</sup>가 보고한 혈소판 풍부혈장 제작방법을 기초로 하였으나 보다 농축된 혈소판 풍부혈장을 얻기 위해 원심분리 시간을 조금 늘리고, 원심분리를 추가로 한번 더하였다. 먼저 1cc의 헤파린이 들어있는 주사기에 10cc의 가토의 정맥혈을 채취하여 원심분리를 3000 rpm에서 5분간 시행하였다. 이 때 혈구부분 쪽으로 가라앉은 혈소판 풍부혈장을 조심스럽게 유지하면서 상부의 혈장을 pipet으로 제거하는 것이 중요하다. 그 후 platelet rich plasma (PRP)와 buffy coat 층과 platelet poor plasma (PPP) 층을 각각 3ml 채취하여 각기 다른 튜브에 옮겨 4000rpm으로 10분간 원심 분리한 후 각각의 platelet rich plasma (PRP)와 buffy coat 층 1.5cc를 채취하여 한 튜브에 합쳐 한번 더 4000 rpm에서 10분간 원심분리를 시행하여 혈소판 풍부 혈장 1cc PRP를 채취하였다. 실제로 Tayapongsak 등<sup>8)</sup>와 Regina와 Landesberg<sup>26)</sup>가 보고한 혈소판 풍부 혈장 제작 방법을 기초로 제작한 혈소판 풍부 혈장의 혈소판 함유량이 정상 혈소판 보다 보통 3-4배 정도 농축되어있는 것에 비해 본 연구에서 제작한 혈소판 함유량은 정상 혈소판에 비해 약 15배 농축되어 있었다.

본 연구에서 제작방법에 따라 더 높은 농도의 혈소판 풍부혈장을 제작할 수 있다는 것을 알 수 있으며, 혈소판 함유량에 따른 골형성률을 비교하지는 않았지만, 더 많은 성장인자를 함유하기 위한 더 높은 농도의 혈소판 풍부혈장을 제작하는 방법에 대한 연구가 추가적으로 필요할 것으로 사료된다. 이 성장인자들은 이식골 치유 과정에서 신생혈관 형성 및 세포 화학유도, 세포분열 촉진, 간세포 증식유도 등을 도와주며 풍부 혈소판의 물리적 특성인 높은 점조도로 인하여 골 이식시 골편간 긴밀한 결합력 제공 및 혈류양 유지 등으로 인하여 조기 골재생을 촉진시킨다고 되어있다<sup>27)</sup>.

본 연구에서도 혈소판 풍부혈장을 사용한 실험군에서 대조군 보다 골이식 후 높은 골형성률을 보였으며, 임상적으로도 안정된 골 표면을 보였다. 조직 형태학적인 분석에서도 각 주간 실험군과 대조군 간의 신생골 형성을 비교에서는 2주, 4주, 8주 모두 실험군이 대조군에 비해 신생골 형성율이 유의성 있게(p<0.05) 높았다. 이것은 Marx 등이 화학 주성으로 이동된 대식 세포들이 활성화되어 성장 인자를 이차적인 분비하면서 일차적 성장 인자를 대체함을 언급한 바<sup>27)</sup>와 같은 기전으로 신생골 형성량이 전 기간 동안 증가된 것으로 사료된다. 실험군과 대조군 모두 시간 경과에 따라 신생골 형성율의 증가의 소견은 보이지 않았으나 각 주간의 개체가 다른 데서 오는 차이로 사료된다.

각 주간 신생골 형성율이 대조군에 비해 실험군이 유의한 차이(p<0.05)가 있는 것은 혈소판 풍부혈장에 포함된 많은 성장인자들에 의한 골형성 능력 때문으로 사료된다. 혈소판 풍부혈장은 상기와 같은 많은 성장인자를 가지므로 임상에서의 이용이 증가되고 있으며, 본 연구결과를 통해 판단해 볼 때 골이식술에 동반하여 적용 시 골형성을 촉진시킬 수 있는 매우 유용한 술식이 될 것으로 사료된다.

## V. 결 론

본 연구에서는 혈소판 풍부혈장의 골형성 능력을 알아보기 위해 혈소판 풍부 혈장을 정량화하고 가토의 자가 혈소판 풍부 혈장을 자가골 이식에 적용한 후 육안적, 조직학적, 조직형태계측학적 평가를 통해 다음과 같은 결과들을 얻었다.

1. 혈소판 풍부 혈장은 일반 혈액에 비해 평균 15배 많은 혈소판을 함유하고 있다.
  2. 자가골 이식에 혈소판 풍부 혈장의 적용은 육안적으로 골 경화를 촉진시켰다.
  3. 조직학적 검사 상 실험군에서 대조군 보다 골 형성 과정이 활발하였다.
  4. 조직형태계측학적 검사상 2주, 4주, 및 8주에서 실험군의 신생골 형성율이 대조군의 그것보다 높았다.
- 결론적으로, 자가골 이식에 혈소판 풍부 혈장을 임상적으

로 적용하는 것은 골형성 과정을 촉진할 수 있는 유용한 술식으로 사료된다.

### 참고문헌

1. Tatum OH : The Omni implant system. Proceedings of the Alabama Implant Congress, Birmingham, Ala, 1988.
2. Nabers CL, O'leary TJ : Autogenous bone transplantation in the treatment of osseous defect. *J Periodontol* 36 : 5, 1965.
3. Dragoo MR, Sullivan HC : A clinical and histologic evaluation of autogenous iliac bone graft in humans. I Wound healing 2 to 8 months. *J Periodontol* 44 : 599, 1973.
4. Nishibori M, Betts NJ, Slama H et al : short-term healing of autogenous and allogenic bone grafts after sinus augmentation : A report of 2 cases. *J periodontol* 65 : 958, 1994
5. Zegzula HD, Buck DC, Brekke J et al : Bone formation with use of rhBMP-2(recombinant human bone morphogenetic protein-2). *The Journal of Bone and Joint Surgery* 79 : 1778, 1997.
6. Roberts AB, Spron MB : Physiological actions and clinical applications of transforming growth factor-beta. *Growth Factors* 8 : 1, 1993.
7. Marx RE, Carlson ER, Eichstaedt RM et al : Platelet-rich Plasma. *Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol. Oral Radiol Endod* 85 : 638, 1998.
8. Tayapongsak P, O'Brien DA, Monteiro CB et al : Autologous fibrin adhesive in mandibular reconstruction with particulate cancellous bone and marrow. *J Oral Maxillofac Surg* 52 : 161, 1994.
9. Whitman DH, Berry RL, Green DM : Platelet Gel : An autologous alternative to fibrin glue with applications in oral and maxillofacial surgery. *J Oral Maxillofac Surg* 55 : 1294, 1997.
10. Anitua E : Plasma Rich in Growth Factors : Preliminary results of use in the preparation of future sites for implants. *J Oral Maxillofac Implants* 14 : 529, 1999.
11. Jiang D, Dziak R, Lynch SE et al : Modification of Bio-Oss with growth factors : Effects on osteoblastic cell proliferation. *J Periodontol* 85 : 638, 1998.
12. Antonaides HN : Human platelet derived growth factor: Purification of PDGF-I and PDGF-II and separation of their reduced sub-units: *Proc Natl Acad Sci USA* 78 : 7314, 1981.
13. Celeste AJ, Iannazzi JA and Taylor RC : Identification of transforming growth factor beta to family members present in bone-inductive protein purified bovine bone. *Proc Natl Acad Sci USA* 87 : 9843, 1990.
14. Lynch SE, Genco RJ, Marx RE : Tissue engineering: application in maxillofacial surgery and periodontics 71, 1999.
15. Hammacher A, Hellman V, Johnsson A : A Major part of PDGF purified from human platelet is a heterodimer of one A and one B chain. *J Biol Chem* 263 : 16493, 1988.
16. Hawiger J : Platelet secretory pathway. An overview. *Method, Enzyme*. 169 : 191, 1989.
17. Antoniaides HN, Owen AI : Growth factors and regulation of cell growth. *Annu Rev Med* 33 : 445, 1982.
18. Deuel TF, Senior RM, Hwang JS et al : Chemotaxis of monocytes and neutrophils to platelet-derived growth factor. *J Clin Invest* 69 : 1046, 1982.
19. IZENG DY, Deuel TF, Hwang JS et al : Platelet-derived growth factor promotes human peripheral monocyte activation. *Blood* 66 : 179, 1985.
20. Derynck R, Jarrett JA, Chen EY et al : Human transforming growth factor beta c-DNA sequence and expression in tumor cell lines. *Nature* 316 : 701, 1985.
21. Burgess AW : Epidermal growth factor and transforming growth factor- alpha. In : Water field MD(ed). *Growth factor*. *Br Med Bull* 45 : 401, 1981.
22. Assoian RK, Komoriya A, Meyers CA et al : Transforming growth factor- beta in human platelets. *J Biol Chem* 258 : 7155, 1983.
23. Keski-oja J, Leof EB, Lyons RM et al : Transforming growth factor and control of neoplastic cell growth. *J cell Biochem* 33 : 95, 1987.
24. Ignortz R, Massgue I : Transforming growth factor-beta stimulates the expression of fibronectin and collagen and their incorporation into extracellular matrix. *J Biol Chem* 261 : 4337, 1986.
25. Hollenberg MD : Receptors for insulin and other growth factor. Rationale for common and distinct mechanisms of cell action. *Clin Invest Med* 10 : 458, 1987.
26. Regina M, Landesberg R : Qualification of growth factor levels using a simplified method of platelet rich plasma gel preparation. *J Oral Maxillofac Surg* 58 : 297, 2000.
27. Levin JP, Bradley J, Turk AE et al : Bone Morphogenetic Protein promotes vascularization and osteoinduction in preformed hydroxyapatite in the rabbit. *Ann Plast Surg* 39 : 158, 1997.

### 저자 연락처

우편번호 150-950

서울시 영등포구 대림 1동 948-1번지

한림대학교 강남성심병원 구강악안면외과

박영주

원고 접수일 2007년 7월 13일

게재 확정일 2008년 3월 5일

### Reprint Requests

Young-JU Park

Dept. of OMFS, Kangnam Sacred Heart hospital Daerim

1-dong, Yongdungpo, Seoul, 150-950, Korea

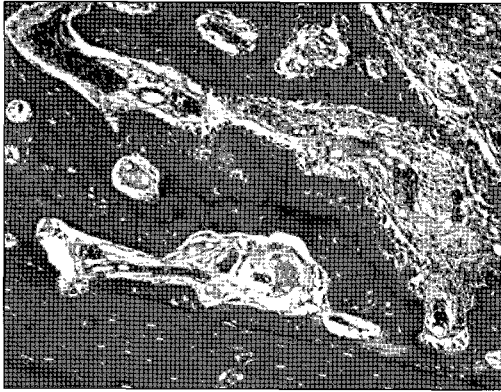
Tel: 82-2-829-5233

E-mail : chirichil@lycos.co.kr

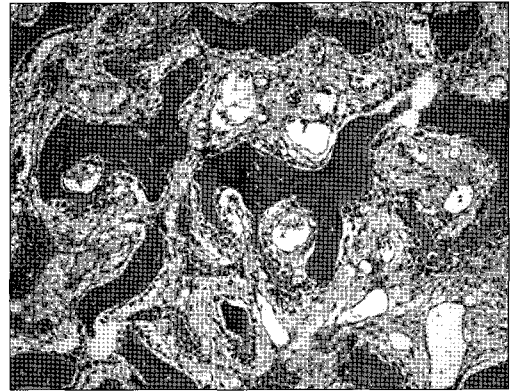
Paper received 13 July 2007

Paper accepted 5 March 2008

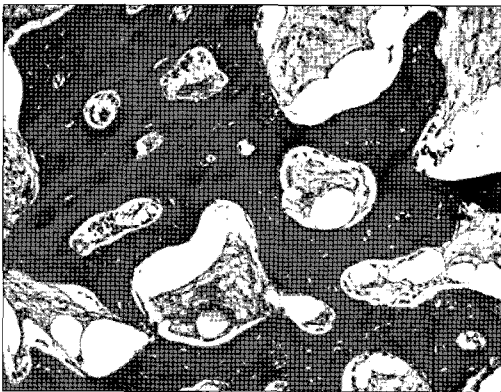
사진부도



**Fig. 3.** Histopathologic findings show newly-formed woven bone adjacent to auto-grafted bone. (control group 2, 2 weeks, H&E,  $\times 100$ )



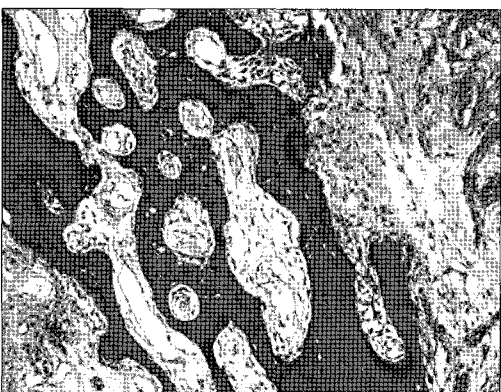
**Fig. 4.** Histopathologic findings show anastomosing newly-formed woven bone having osteoblastic activation. (Experimental group, 2 weeks, H&E,  $\times 100$ )



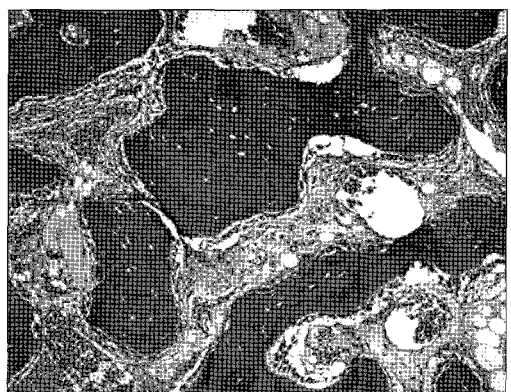
**Fig. 5.** Histopathologic findings show auto-grafted bone and anastomosing woven bone. (control group 2, 4 weeks, H&E,  $\times 100$ )



**Fig. 6.** Histopathologic findings show woven bone adjacent to auto-grafted bone and anastomosing woven bone. (Experimental group, 4 weeks, H&E,  $\times 100$ )



**Fig. 7.** Histopathologic findings show newly-formed anastomosing woven bone adjacent to auto-grafted bone. (control group 2, 8 weeks, H&E,  $\times 100$ )



**Fig. 8.** Histopathologic findings show newly-formed woven bone having osteoblastic activation. (Experimental group, 8 weeks, H&E,  $\times 100$ )