

치주조직 재생과 골이식 (Ⅲ)

서울대학교 치과대학 치주학교실

전임강사 정 충 평

— 목 차 —

1. 서 론
2. 移植骨의 骨形成 기전
3. 치주영역의 骨移植術의 역사
4. 치주조직 재생의 이론적 근거
5. 치조골의 흡수기전 및 흡수량상
6. 치주조직 재생을 위한 골이식술의 종류와 방법
7. 치주영역의 골이식술과 주의사항
8. 골이식술의 장점 및 단점
9. 골이식 후의 치은 상피 유주 (epithelial migration)를 지연시키기 위한 치은 신생 부착술 (new attachment procedure)

6. 치주조직 재생을 위한 골이식술의 종류와 그 방법 :

골이식의 목적은 첫째 치주낭을 완전히 없애거나 극소화시키며, 둘째 손상된 치조골을 수복시켜 주며, 셋째 이에 부수된 뼈아질 및 치근막의 기능적인 재수복을 해 주기 위함이다. 이런 목적을 위한 골이식을 시행할 경우 타액이나 세균이 수술부위의 치근면을 따라서 쉽게 침투되기도 하며, 동시에 치은상피의 증식과 더불어 골결손 부위를 향하여 치근단으로 유주 (migration) 하게 되므로 이식골편들이 쉽게 탈락되는 수가 있다. 그러므로 골이식시 사용되는 골조직은 첫째 이식宿主에 대해 면역학적인 거부 현상이 전혀 없이 쉽게 宿主에 癒合되어야 한다. 둘째 이식시 宿主의 골원발생 과정을 어떤 형식으로든 도와주는 물질이 되어야 한다. 셋째 이식후 재생과정에서 완전히 새로운 骨로 전환되어야 한다. 그러므로 이식골의 능력을 구분하면 주위의 미분화 중배엽세포를 골형성 전구세포 (osteoprogenitor cell)로 전환 (transformation) 시키는 골원발생능

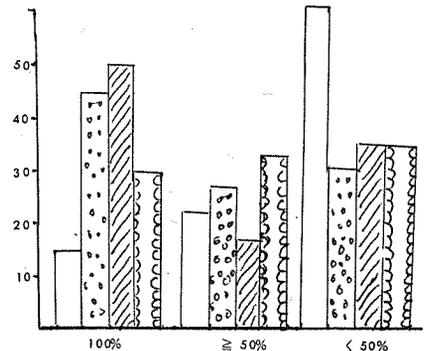
력 (osteogenetic activity)이 있는 bone inducer로서 작용하는 경우와 이러한 골형성 유도능력 및 골원 발생능력 (osteogenetic activity)은 없으나 이런 bone inducer가 골형성을 할 수 있는 좋은 배지로서 작용하는 bone conductor의 역할, 2가지이다.

1) 자가골 이식의 종류와 방법

① 구강內 自家骨 移植法 (intraoral sources autogeneic bone graft)

① Osseous coagulum autografts (cortical bone)

이는 Robinson에 의해 1969년에 처음 시도되었으며 Nabers와 O'Leary에 의해 보강된 방법으로 구강내에서 얻어진 작은 피질골조각을 동일환자의 혈액과 섞어 coagulum을 만들어 골결손부에 이식하는 방법으로 이경우 이 작은 골편들이 육아조직과 쉽게 접촉할 수 있게 넓은 표면적을 가지도록 만들거나 골결손부에 쉽게 집어넣을 수 있게 만들어야 된다. 이 방법의 장점은 골편을 쉽게 얻을 수 있다는 것이다. 즉 외골증 (exostosis), 혈면 (buccal surface)의 골벽이 두꺼운 골면에서 골성형수술후에 쉽게 얻어질 수 있다. 또한 얻는 부



(그림) 각종 자가골 이식의 골형성 능력

위를 수술할 부위부근에서 얻을 수도 있으며 따라서 수술부위이외의 장소를 손상시키는 법이 없이 수술할 수 있다. 반면에 광범위한 골결손부는 채우기 힘들며 골원발생능력(Osteogenetic activity)는 상당히 적은 것으로 본다. 이 방법의 골형성 기전은 이식된 작은 골편이 완전흡수되며 그곳에 새로운 골이 형성된다는 이론인데 동물실험에서 별다른 성과를 못얻었다.

② bone swaging ; 이는 1965년에 Ewen 에 의해 처음 소개되었으며 이는 골결손부위 무치악 골조직을 골절시켜 골결손부로 밀어넣는 방법으로 이 경우 골절을 완전히 시키지 말아야 하며 이론적으로 만일 골절된 골편내에 혈관의 공급이 차단되지 않고 이 술식이 행하여 진다면 이골편은 살아 있는 상태가 되게 되나 이 점은 아직도 조직학적으로 증명된 것이 없다. 이의 결점은 기술적으로 대단히 어렵고 꼭 골결손부위 옆에 무치악 골조직이 있어야 한다는 점이다.

③ bone blend ; 이는 1972년 Diem, Bowers 그리고 Moffitt에 의해 소개되었는데 피질골과 해면골을 섞어서 Amalgamator로 작게 부수어서 사용하는데 Coagulum과 동일한 이론적 근거를 두며 차이는 이방법에서 해면골질내에 골수 성분이 포함된다는 것뿐이다. 이 방법의 장점은 골편을 얻기가 쉽고 동일수술부위에서 동시에 얻을 수 있으며 단점은 Amalgamator같은 다른 소기구가 필요하게 되고 광범위한 골결손부의 이식에는 적당한 양을 얻기가 힘들다. 이 방법은 Froum등이 임상에 적용하여 좋은 결과를 얻었다고 보고하였으며 실제 조직학적 관찰에서는 6~13주에 신생골, 신생백아질의 재생과 치근막의 기능적 배열을 관찰할 수 있었다 한다.

④ Maxillary tuberosity의 해면골 및 골수이식법 ; 이 방법은 1973년에 Hiatt와 Schallhorst이 처음으로 개발한 방법으로 많은 양의 해면골이나 혹은 제2대구치 및 제3대구치가 절손된 부위와 maxillary tuberosity가 있는 부위 모두를 합친 부위를 이용한다. 먼저 X-ray로 상악동의 부위를 확인하고 관통안되게 한후 이부위 대구치 뒷편의 ridge에서 약간 협축으로 절개하여 원심쪽으로 연장 절개한 후 치은 被瓣(flap)을 만들고서 bone.rongeur로 골조직을 뜯어내게 된다. 이때 피질골은 달걀껍질정도 두께이고 나머지는 모두가 해면골과 골수이다. 이때 절개를 너무 깊게 하면 Tensor Veli Palatini의 인대를 잘르는 수가 있

으니 조심해야 되며 trephine이나 window entry를 이용한 방법보다 더 많은 양의 해면골을 얻을 수 있다. 물론 이 경우 maxillary tuberosity는 부분적인 재생이 가능하고 후유증도 없게 한다. 이 방법의 장점은 쉽게 골조직을 얻을 수 있고 골원발생능력(osteogenetic activity)이 높은 골조직을 얻을 수 있으나 수술부위이외의 다른 부위를 손상시켜야 되고 광범위한 골결손부의 수복에는 역시 한계점이 있다. 그러나 역시 구강내 골조직을 얻을 수 있는 방법 중에서는 가장 용이하고 많은 양을 얻을 수 있으며 이방법을 이용하는 경우 3면 골파괴나 interproximal crater가 깊은 경우에는 좋은 결과를 나타낸다고 본다. 또한 대퇴골 골수이식시와 비교시 골형성능력에 큰 차이가 안보이며 대퇴골 이식시의 골성장적(ankylosis)이나 치근흡수(root resorption)같은 후유증이 나타나지 않는다.

⑤ 무치악부위나 치아발거부위의 해면골 이식법 ; 이 방법은 1969년에 Halliday가 처음 시도한 방법으로 무치악부위의 치은을 절개하고 피질골과 해면골을 파내기도 하며, 발치해야될 경우의 치아에서는 이부위 치아를 발거하고 약 8주후 해면골로 차있는 발치와에서 골조직을 뜯어내서 이식하며 만일 감염이나 기타 사정으로 발치와의 재생이 늦어지면 12~14주정도 기다려도 무방하다. 그리고 임상적으로 가장 많은 양의 골조직을 얻을 수 있는 경우는 매복치(상. 하악)있는 부위로서, 매복치 발거후 8주후에 다시 열어 해면골을 얻는 경우와 이보다는 못하더라도 치주조직이 많이 파괴되지 않은 치아를 발거한 후 그부위의 골조직을 8주정도후에 뜯어내는 방법이다. 먼저 발치와에서 치은을 절개하고 골막을 완전 제거후 Kirkland 13.14로 발치와의 재생된 해면골을 뜯어내서 이식한다. 이때 이식골이나 이식수급상(受給床)이 타액으로 오염되지 말아야 된다. 이 방법의 장점은 골조직 얻기가 쉽고, 미분화세포 및 골형성전구세포(osteoprogenitor cell)로 가득차서 골원발생능력(osteogenetic activity)이 많은 골조직을 얻을 수 있다. 그러나 광범위한 골결손부치로는 총지 않으며 치료부위이외의 부위에 손상을 줄 수 있다.

이상과같이 구강내에서 얻을 수 있는 자가골 이식 방법이 사용되고 있으며 여기에서 문제되는 것이 골원발생능력(osteogenetic activity)이다.

악골 및 두개골은 경골 및 대퇴골(tibia or femur)와는 다르게 막성 골형성(int-

ramembraneous bone formation) 으로서 이부위 골재생은 연골성 골형성 (intracartilagenous bone formation) 에 의해서 이루어진 골조직과는 다르게 골결손부위 재생에서 단지 섬유성 결체조직으로 치환되는 경우가 많다. 그러므로 골원발생능력이 연골성 골형성 골조직보다 떨어지는 것은 사실이다. 그러나 그중에서는 상악조면 (maxillary tuberosity) 부위 골조직과 발치와의 해면 골조직이 가장 좋은 결과를 보이고 있다.

⑤ 腸骨 骨髓 (iliac bone and bone marrow)

자가이식법 ;

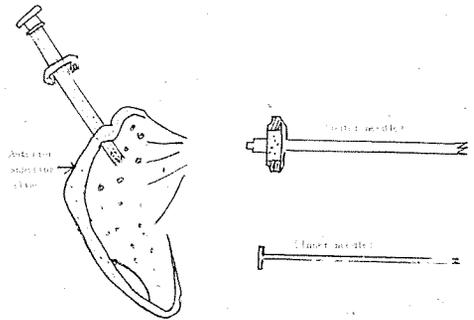
해면골과 골수 (bone marrow) 가 자가골 이식시 가장 좋은 골형성능력을 보이므로 이러한 골조직을대량으로 얻을 수 있는 부위가 신체중에서는腸骨이며 이부위 골조직이 가장 강한 골원발생능력이 있다. 그러므로 이부위의 해면골 및 골수를 얻기 위하여 Schallhorn 등은 modified trephine needle 을 사용하여 anterior superior iliac spine의 crest를 뚫고서 골수 (bone marrow)를 적출해 내는데 이때 적출부위는 감염이 안되게 해야 되며 이부위 절개피판만 완벽하게 봉합하면 아무런 후유증없이 지낼 수 있다. 이 trephine needle을 이용한 골채취시에는 많은 양의 골수 및 해면골을얻어 낼 수 있다.

이렇게 얻어지는 골수 및 해면골은 채취후 직접 이식하기도 하나 골성강직이나 치근흡수를 야기하므로 얼마동안 냉장고에 보관하였다가 사용하기도 한다. 냉동시 골수내에 존재하는 세포가 생존하기 위해서는 Minimum Essential Media를 사용하며 이 물질을 냉동전에 사용함으로써 세포가 최소한도의 신진대사를 할수 있게 한다. 동시에 냉동저장용 용매제로 15% glycerol과 Dimethyl Sulfoxide를 함께 쓰는데 이는 골세포 바깥에서 얼음결정이 만들어지는 것을 저지하고 세포의 탈수 (dehydration)과 변성 (degeneration)을 막아준다. 이렇게 냉동저장된 골조직을 사용할때에는 glucose를 사용하여 서서히 녹이고 이때 생리 식염수를 첨가하여 서서히 희석시켜 glycerol을 제거한다. 최근에는 Dimethyl sulfoxide용매제가 많이 사용된다.

이렇게 얻어진 장골 (iliac crest)의 해면골 및 골수는 치조골 상단부 및 bifurcation부위의 골결손부의 수복에 가장 좋은 결과를 보인다. 그러나 이 장골의 골수 및 해면골은 이것을 이식시 이식부위 치아와 치조골이 골성강직 (ankylosis)을 일으키는 예가 자주 있고 치근의 흡수가 자주 나타난다 따라서 이러한 후유증을 제거키 위한 연구가 진행

중이다.

여하튼 이 trephine에 의한 골채취는 치과의사가 안 니드라도 가능하며 대량 얻을 수 있으나, 환자의 구강이외의 타부위의 손상을 가져오며 이와 동시에 보조시술이 필요하고 번잡한 절차와 원인이 필요하다. 또한부가되는 경비 지출이 있게 된다. 이방법에 의한 시술시 3 wall 골결손부와 2 wall 골결손부는 거의 다 수복될 수 있으며 이경우 악골의 자가골이식 시보다 더 좋은 결과를 가진다. 또한 bifurcation 골결손부위도 아주 좋은 골재생 능력을 보인다 또한 1 wall 골결손부 재생에도 다른 골이식 방법보다 훨씬 좋은 결과를 보인다.



(그림) Trephine needle을 이용한腸骨 骨髓 채취법

☆ 신선장골 이식 (fresh iliac bone autograft) 후의 후유증 ; 골성강직 (ankylosis) 과 치근흡수 (root resorption) ;

이에 대한 확실한 원인은 모르고 있다. 그러나 여러 가지 면에서 연구되고 있다. 즉 동물실험에서 치근관 (root canal)을 diathermy로 치료시 이런 현상이 나타나며 탈구 (luxation) 및 외과적 손상을 주었을 경우 이런 현상이 나타난다. 이러한 현상은 치주조직이 손상을 받았을 때 그부위 치근의 흡수와 골성강직 (ankylosis)을 동반하게 되는데 특히 치조골 손상부위에 신선장골 이식시에 이런 현상이 자주 나타난다. 이런 현상의 원인에 대해서 Line, Polson과 Zander는 동물실험을 통하여 원숭이의 치아에 열을 가함으로써 치아에 손상을 줄 경우 치조골 골수부위와 인접된 치근막 부위는 골성강직을 일으키게 되며 치조골 상단부의 치근막은 supracrestal connective tissue에 의해 재생됨을 관찰할수 있었다. 그러므로 이 실험을 통하여 손상 치근막의 재생에 관여하는 세포가 어디서 오는가 골성강직의 원인을 규명하는데 도움이 되었다고 본다. 또한 Melcher 등은 치근막세포나 그 전구세포 (progenitor cell)는 골형성을 억제하

거나 이에 준하는 작용을 하며 치근막 세포와 골세포는 서로 자극을 주므로써 일정한 조직학적 형태를 유지하도록 하는데 만일 이 치근막이 광범위하게 파괴시에는 물론 치조골도 파괴되겠지만 이때 파괴된 치근막 간격으로 다른 부위의 치근막 전구세포가 이동하여 오는 것보다는 주위에 있는 치조골 세포 및 골 전구세포의 이동이 더 손쉬우므로 이 손상된 치근막 간격은 가까운 부위에서 이동한 골세포에 의해 점유될 가능성이 높다. 그러므로 이 골세포가 골원발생능력(osteogenetic activity)이 크면 이 부위에 쉽게 골성장직(ankylosis)이 일어나며, 그렇지 않고 골세포의 골형성 능력과 치근막 세포의 치근막 형성능력이 서로 균형을 이룰 때는 이런 현상은 일어나지 않는다. 실제로 장골 골수 이식시 골성장직현상은 주로 치근이 치조골과 연결되어있는 부위에서 치근단 쪽으로 많이 발생되며 치조골 상단부에서는 잘 생기지 않는다. 그러므로 장골 및 골수이식의 경우에는 골이식 부위 치근의 흡수가 있는 직후에 곧이어 골성장직이 일어나게 되는데 이는 치근막세포가 치근막 간격으로 유입되기 전에 골수세포가 먼저 들어가서 차 있으면서 이 이식골이 초기에 피사를 일으키고 이때 나타나는 파골세포, 대식세포가 이러한 치근 흡수를 야기할지도 모른다. 따라서 이식골 피사와 피근흡수후에 곧이어 주위 이식골의 신생골 형성이 왕성히 이루어지므로 이때 치근막이 이부위에 형성되는 것은 불가능하게 되며, 따라서 신생골과 치근사이에 직접적인 접합이 되는 골성장직(ankylosis)이 있게 된다. 이러한 현상을 제거하고자 Schallhorn 및 Drago는 신선장골 및 골수를 trephine needle로 채취하여 Minimum Essential Media에 15% glycerol을 첨가한 용액에 담근 후 -79°C 냉동기나 -197°C liquid nitrogen 냉동기에 냉동하였다가 사용하면 이런 현상이 줄어들었다고 하였고 Ellegaard 등은 신선장골 및 골수를 2 wall이나 3 wall 골수상부위에 이식하기 전에 치근에 접하는 부위는 구강내에서 뜯어낸 해면골을 놓고 나머지 부분에 장골을 이식하면 골성장직을 방지할 수 있다고 하였다. 이 이론적인 근거는 이방법으로 이식시에 강한 골원발생능력을 가진 신선장골 및 골수세포가 치근면 쪽으로 이동하는 것을 골원발생능력이 적은 악골 골편이 막아 줌으로써 치근부 결체조직내의 치근막 전구세포들이 이부위로 이동할 수 있는 여유를 주게 된다. 이런 신선장골 및 골수이식 부위에 골성장직과 함께, 이 골성장직부위에 인접하여 치근의 흡수를 자주 볼 수 있는데 이런 치근의 흡수현상은 여러형태로 나타나는데, 첫째 surface resorption으로서 아무런 염증현상이 없으면서 백아질과 상아질표면에 작은 흡수강을 보이는 경우인데 이는 주로 기계적인 자극에 의한 생리적 골흡수현상으로 보겠다.

둘째, replacement resorption으로 이식골과 치근면이 직접 닿았을 경우 흡수腔이 나타나는데 이 cavity는 골성장직이 나타나는 부위와 인접되어 자주 보인다.

셋째, inflammatory resorption으로, 이는 염증이 나타나는 부위와 관련되어 bowl-shape으로 흡수된다. 이 3가지 치근흡수가 장골 및 골수이식시에 모두 나타나며 첫째번과 둘째번의 경우의 치근흡수는 이식수술과 더불어 가해지는 기계적 자극때문에 생기거나, 혹은 이식골이 초기에 피사 및 변성될 때 나타나는 파골세포들의 작용에 의해 치근이 흡수되는 경향이 있으므로 이식 초기 1주일내에서 시작하여 3~4주 정도에서는 흡수가 정지되고, 신생백아질로 흡수 부위가 재생되게 된다. 그러나 셋째의 염증성 흡수는 오래 가서 24주 이상까지도 연장되며 치료 부위와 인접된 치태 세균과 관련이 깊다. 이러한 치근 흡수현상은 골이식한 치조골 부위 치근보다 상부의 치근에서 자주 나타난다. 이 골 이식후의 치근 흡수 현상은 학자간에는 서로 다른 증례를 보고하고 있으나 Drago 등은 수술 후 염증만 제거하면이 현상을 억제할 수 있다고 말하며 Adell은 골수 이식을 할 경우 치은 염증이 없어지더라도 치근 흡수는 계속 존재하고 있다고 보고하고 있다. 이에 대해 Drago 등은 치은 염증이 치근 흡수의 원인이 아니고 결과일 지도 모른다고 이야기한다. 여하튼 이렇게 상반되는 이야기 중에도 악골에서 얻은 해면골과 장골 및 골수를 혼합하여 이식하는 경우 이런 현상은 나타나지 않으며, 신선 장골 및 골수를 -79°C 및 -197°C 에 냉동보관하면 골형성 능력을 유지하면서도 이런 흡수 현상을 제거할 수 있다고 보고하고 있다. 이 경우 신선 장골 및 골수를 최소 1시간 동안 Minimum Essential Media에 담근 후 냉동시켜서 골 이식에 사용하면 이식 골 세포는 죽지 않은 상태로 이식될 수 있다. 여하튼 생활력이 있는 골세포를 이식하더라도, 대부분 3~5일 내에 피사되기 때문에 이 생존 골 세포가 초기 골형성에 좋은 기질을 이룰 지는 몰라도 신생 골 형성을 주도할 수는 없다. 여하튼 이런 두 가지 후유증에 대한 연구가 많이 진행되고 있다.

2) 동종골 이식의 종류와 방법

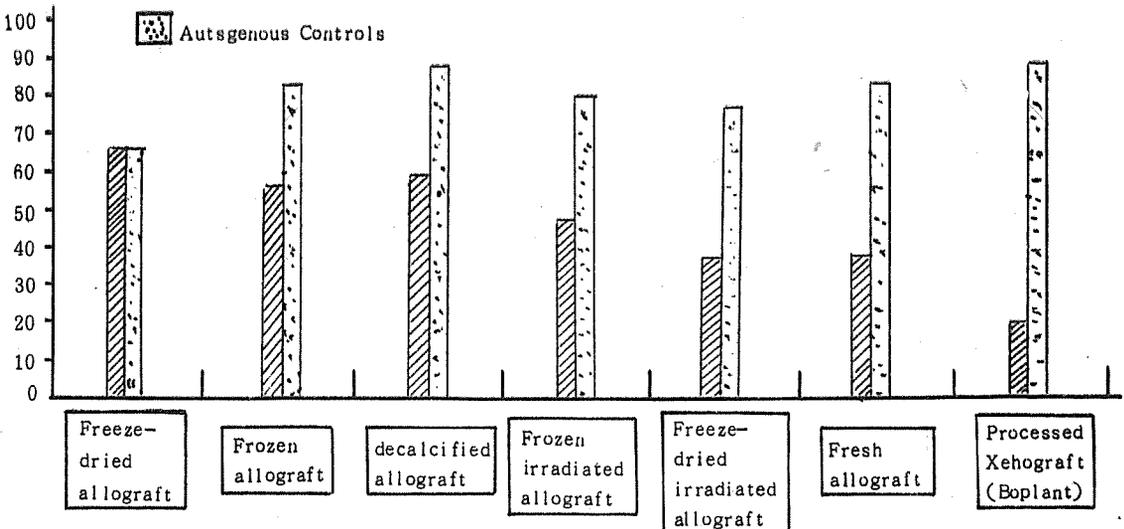
자가골은 첫째, 이식 항원성이 없으며 둘째, 생존 세포가 존재하기 때문에 골수복 과정이 빠르고 강하지만 이식 수술시 환자의 시술 부위 이외의 부분에 반드시 손상이 가해지게 되며, 이에 따른 경비 및 인원의 낭비, 그리고 복잡한 절차, 그리고 신체 일부의 손상에 따른 후유증 등이 따르게 되므로 이런 여러문제를 해결하고자 연구한 방법이 동종골과 이종골의 이식방법이다. 이 중 동종골의 宿主의 신체 타부위의 손상을 가져오지도 않으면서도 자가골에

비밀하는 뼈 재생 능력을 가지는 데 그 목적이 있었다. 그러나 이 동종골에는 다음 몇 가지의 문제점이 있게 된다. 첫째, 가장 큰 문제는 신선 동종골 이식후에는 반드시 면역학적 거부 반응이 나타난다는 사실 둘째, 이식 동종골편은 피사되며 이식 골편이 골 형성에 직접참여 못하며 셋째, 골 형성 능력이 자가골에 비해 약하며 느리다는 점이다. 이 중에서 가장 문제되는 것이 면역학적 거부 현상이다. 이는 이식골 및 골수 내의 유해 세포들은 이들 세포막에 이식 항원을 가지며 또한 골 기질 내에 존재하는 이식 항원 또한 동일한 면역 거부 현상으로 지연성 파면증을 나타낸다. 이러한 거부 현상을 줄이기 위해 γ -ray 를 쬐이거나, 냉동시키거나 혹은 화학 처리를 하거나, 하는 방법을 쓰는데 이중 γ -ray 는 멸균과 더불어 이식 항원의 제거에 쓰이나 골원 발생능력이 심한 손상을 준다. 또한 냉동시키는 방법이 면역 거부 현상을 줄이기 위하여 쓰이고는 있으나 보통 -79°C 의 냉동에서 이식 항원의 소멸은 힘들며 적어도 상당한 정도의 이식 항원이 잔존하게 된다. 이따므로 이 이식 거부현상을 줄이기 위해 Schallhorn과 Hiatt는 1972년에 냉동시킨 동종장골 및 골수(allogeneic iliac bone and bone marrow)를 이식할 때 뼈 공급자와 수급자 간에 조직적합성 검사를 행함으로써 서로 같은 HL-A 항원(組織適合性 항원)인 경우 자가골에 준하는 골원발생 능력이 있으면서도 이식 면역 거부 현상이 나타나지 않는 장점을 관찰 하였다. 또한 동결건조에 의한 이식 항원 제거법도 개발되어 현재 이 방법이 가장 널리 사용되고 있다. 그러나 이렇

게 처리한 동종골 기질 내에는 미약하나마 이식 항원이 존재케 되므로 현재는 화학적 방법을 통하여 이식 항원을 완전 제거하는 방법을 쓰고 있다.

① 신선 동종골 이식법 (fresh allogeneic bone

graft); 동종골 이식의 면역거부 현상은 뼈 공급자 및 수급자 간의 이식 항원 혹은 조직적합성 항원이 유전적으로 서로 다르기 때문에 생기는 면역 거부 현상으로서, 이는 세포성 면역 반응과 체액성 면역 반응으로 나타나게 된다. 이중 세포성 면역 반응에 의한 거부 현상이 주로 큰 역할을 하며, 체액성 면역 반응도 조직 파괴를 하는 거부 반응을 하게 된다. 이러한 골 및 골수 내의 이식항원은 주로 적골수의 골수 세포들이 추로 가지고 있으며 그 외에도 골 내의 모든 세포와 혈관 신경 그리고 골기질에도 이 거부 현상을 일으키는 이식 항원이 있다. 따라서 유전적으로 조직적합성 항원이 다른 두 개체 간의 신선 장골 및 골수를 골 조직에 이식 시에는 골이식 1주 내에 독성 항체(cytotoxic antibody)가 나타나며 2주 정도에서는 최고도에 달한다. 그러나 이 기간 동안에 골질내의 골 형태 발생 단백질(bone morphogenetic protein) 및 기타 골 형성유도인자(bone inducing substances)에 의해 이식 골 주위에 약간의 신생 골이 형성된다. 그러나 이식 3주에는 세포성 면역 반응이 강하게 나타나며, 이식 골 주위에 단핵 세포의 침윤이 심해지고 파골 세포에 의한 이식 골 흡수 현상이 활발히 나타난다. 이 파골 세포의 활동은 세포성 면역 반응의 산물인 Lymphokines 중 osteoclast activating



(그림) 자가골 이식을 대조군으로 하여 각종 동종골 및 이종골의 골형성 능력의 비교

factor가 작용함으로써 파골 작용이 강화된다. 동시에 체액성 독성 항체(humoral cytotoxic antibody)가 약 4주까지 지속되어 존재하며 이후는 서서히 혈액 내에서 줄어든다. 4주의 조직 내에는 임파구와 형질 세포의 침윤을 많이 볼 수 있다. 그리고 경우에 따라서는 신선 동종골이식시 이식 골이 생존하면서 신생 골 형성이 잠깐씩 나타나게 되는데 이는 면역 거부 현상도중에 체액성 면역 반응의 주항체인 IgG가 차단 항체로 작용함으로써 생기게 된다.

㉑ 냉동 동종골 이식법 (frozen allogeneic bone graft)

신선 동종골 이식시는 강한 면역 거부 현상이 나타나며 동시에 이식 골은 파괴되고 따라서 염증 반응이 보이면서 주위 조직은 괴사를 나타내게 된다. 그러므로 이 면역 거부 현상을 줄이기 위하여 이식 골 내에 존재하는 이식 항원을 약화시키는 방법으로 냉동법을 쓰고 있다. 이 방법은 교통 사고로 사망했거나 한 경우 Anterior Superior Iliac Spine을 절개하여 해면골 및 골수를 채취하여 곧바로 Minimum Essential Media가 들어 있는 그릇에 넣은 후에 냉동 직전에 한냉 저장 보호용 용매제(Cryoprotective Agents)인 15%glycerol이나 Dimethyl Sulfoxide를 첨가하여 섞는 다음 이를 -79°C 냉동실에 보관한다.

물론 골 채취 후 72시간 내에 감염유무를 검사해야 된다. 이렇게 보관된 냉동 동종골을 직접 이식하게 되면 수급자 혈액 내에 세포 독성 항체가 나타나며 이식 2주 후에 백혈구 이동 억제 검사(leukocyte migration inhibition test)에서도 상당한 정도의 억제 반응이 보인다. 그러나 4주부터는 이동 억제 현상이 줄어들어 든다. 따라서 괴질골, 해면골 및 골수의 동종골 세포가 냉동시 많이 파괴되며 동시에 세포 표면에 존재하는 이식 항원도 많이 파괴되므로 거부 현상도 줄어들게 된다고 본다. 조직 검사에서 보면 이식골의 신생골 형성은 잘되지 못하며 염증 반응은 신선 동종골과 거의 비슷한 상태로 나타난다.

㉒ 조직적합성을 이용한 냉동 동종골 이식법 (frozen allogeneic iliac bone graft under the HL-A tissue typing)

냉동 동종골의 이식 항원성 존재와 이에 의한 신생골 형성의 감소 등은 동종골 이식에 큰 문제가 되므로 Schallhorn과 Hiatt는 1971년에 골 공급자와 수급자 간의 조직 적합성 검사를 실시하여 검사에서 두 사람이 가지는 이식 항원이

일치하는 경우 서로에게 냉동 동종골을 이식하는 법이다. 이방법은 상부에서 설명한 방법으로 동종골을 얻어 냉동실에 보관한 후 먼저 골공급자와 수급자 간의 A.B.O 혈액 검사를 통하여 혈구 항원 검사를 마치고 조직 적합성 검사(HL-A tissue typing)를 하게 된다. 이 검사법은 개체 간의 특이성 항원만을 검사하는 것으로 Terasaki의 미세 독성 검사법으로 시행한다. 이때 골공급자와 수급자는 각각 이 검사를 실시하고 실시 후 결과를 가지고 두개체 간의 항원 차이를 비교하게 되며 두 항원 간의 차이가 적어서 이식에 적합하다고 판정되면 이식하게 된다. 그러나 이 방법만으로는 미흡하므로 요사이에는 혼합임파구 검사법으로 골공급자와 수급자의 말초 혈액 내 임파구를 얻어서 서로 반응시켜 Blastogenesis 되는 정도로 이식 적합 여부를 결정한다. 이러한 방법으로 치조골 결손부에 이식하는 경우 10%정도에서 세포 독성 항체(cytotoxic antibody)를 발견할 수 있으나 거부 현상은 나타나지 않는다. 이 방법으로 1 wall, 2 wall, 3 wall 그리고 bifurcation결손부와 supracrestal결손부의 재생도 가능하다. 이렇게 해서 얻은 결과는 냉동 자가골 이식시의 결과와 비슷하다고 한다. 그러므로 이 방법으로 이식 항원을 완전히 일치시키고 따라서 이식골질내 골 형태 발생 단백질(bone morphogenetic protein)이 파괴되지 않게 되면 골 형성 유도 능력은 저하되지 않으리라 본다. 이 방법의 장점은 골공급이 쉽게 되므로 광범위한 골 이식시에 사용할 수 있으며 골조직을 얻기 위해 신체 타 부위의 손상을 없앨 수 있으나 단점으로는 골공급자로부터 질병이 전염될 가능성이 크고 완전한 조직 적합성 검사 방법이 개발안되었으므로 세포 독성 항체가 생길 우려가 있으며 이식할 때마다 혈구 반응, 조직 적합성 검사(HL-A tissue typing)를 해야 되고 이런 검사가 시행되고 나서 공급골 조직을 저장하는 bone bank 시설이 필요하게 된다.

㉓ 냉동 감마선 조사 동종골 이식법 (frozen irradiated allogeneic bone graft)

이 방법은 1971년에 Cleaton-Jones 등이 실험에 성공한 방법이다. 즉, 상부와 동일한 방법으로 냉동된 동종골을 이식전에 4 mega rad 정도의 γ -ray를 조사한 후 이를 사용하는데 이는 멸균 효과도 크지만 골내에 존재하는 이식 항원을 제거하거나 소멸시키는 방법으로도 중요하다. 이 때 1 mega rad를 조사하면 골원발생 능력(0-

steogenetic activity)에는 아무 손상을 주지 않으나 virus를 죽이는데는 불가능하다. 그러나 2 mega rad 조사시는 멸균 작용은 강화되나 골원 발생능력에는 심한 손상을 주며 4mega rad 조사시는 virus를 비롯한 모든 세균이 제거되나 골원 발생 능력에 심한 손상을 주게 된다. 이러한 γ -선 조사에 의한 경우 동결 상태에서 조사시키면 γ -ray에 의한 골기질의 파괴를 감소시켜 준다 한다. 그러나 γ -선 조사 후에 보면 골형성 능력은 현저히 줄어드는 경향이 있다. 이방법의 장점은 많은 양의 골 조직을 얻을 수 있고 질병의 전염에 대한 염려가 없고 bone bank에서 쉽게 얻을 수 있으며 실험실의 검사가 필요없다.

⑤ 凍結 건조법에 의한 동종골 이식법 (freeze-dried allogeneic bone graft)

이 방법은 1968년 Hurt가 처음 동물 실험에 의해 성공한 후 1976년 Plousoom에 의해 본격적으로 임상에 사용되게 되었는데 현재까지 가장 널리 쓰이는 방법이다. 이 방법의 원리는 첫째, 신선 동종골 자체는 이식 항원이 많고 따라서 이식 거부 현상이 강하므로 freeze-drying하게 되면 골 세포 및 골기질 내의 모든 이식 항원은 소멸될 것이라는 것이다. 이 방법은 탈회 동결 건조법 (decalcified, freeze-dried method)라 비탈회 동결 건조법 (undecalcified, freeze-dried method)이 있는데 탈회 후 동결 건조를 하게 되면 골질내 이식 항원이 모두 제거되므로 더 좋은 결과를 얻을 수 있다. 이 방법은 living cadavers에서 무균적으로 채취한 적골수 및 해면골을 얇게 잘라 1mm³ 정도 되게 한 다음 세균 오염 유무를 검사하고 액체 질소 동결기에서 -197°C에서 진공 상태로 건조시키면 95%이상의 수분이 없어진다. 그 다음 골 조직을 진공된 용기에 넣어 보관시킨다. 이 방법은 골기질내 단백질의 변성이 가장 적고 보관 상태가 완벽하고 실온에서 쉽게 다루며 이식 항원이 거의 존재하지 않으므로 면역 거부 현상은 보이지 않는다. 그러나 몇몇 학자들은 이 골 조직을 이식시 차단 항체 (bone locking antibody)가 생기는 수가 있으나 골형성 유도 능력에는 큰 변화가 없다고 한다. 이때 이식 항원이 소멸되는 이유로는 동결 건조시 세포 막이 파괴되거나 골기질내 단백질의 분자들이 개시킴으로써 이식 항원의 변성을 야기시키거나 한다. 이 방법은 많은 양의 골조직을 얻을 수 있고 골형성 유도능력이 파괴되지 않으며 신체 타

부위의 손상을 주지도 않으며 bone bank에서 쉽게 구입될 수 있고 완전 무균 상태로 실온에 보관될 수 있다. 그러나 이 방법도 골 공급자에게서 유래된 전염성 질환에 이환될 가능성도 배제할 수 없고 이식 항원의 완전 소멸도 장담할 수 없다. 그러므로 최근 Urist등은 동결 건조법에 의한 골 처리 전에 골기질내에 존재하는 hydrophobic glycopeptide(분자량 5000 daltons)를 Chloroform-methanol로 빼내는 방법을 개발하였으며 이를 다시 효소 처리하여 골 형태 발생 단백질 (bone morphogenetic protein)을 보호하는 상태에서 살균과 동결 건조법으로 처리하여 이식 항원의 제거와 골 형태 발생 단백질의 보호에 성공하였다. 또한 1967년 Bang과 Urist는 dentin을 탈회하여 이식하는 방법을, 1970년 Hiatt는 신선 동종골을 이식할 때 면역성 거부 현상을 없애기 위해 항 입마구 혈청을 만들어 수납자에 주사하는 방법을 개발하였으며 1972년

(그림) 이식 항원 추출, 탈회에 의한 동결 건조 동종골 처리법

① 1.1 chloroform methanol	25°C	4hrs	Transplantation Antigen Extraction
② 0.1M phosphate buffer pH7.4 containing 10 millimols/liter iodoacetic acid and 10millimols/liter sodium azide	37°C	72hrs	Protection of B.M.P
③ 0.6N hydrochloric acid	2	24hrs	decalcification
④ Freeze-drying	-72°C	24	dehydrate and preserve B.M.P
⑤ Vacuum sealing	25°C		prevent rehydration

Narang은 탈회 동종골 (decalcified allogeneic bone)을 알콜에 보관한 후에 이식하는 법을 개발하였으나 모두가 실험으로 그치고 임상에는 사용하지 않고 있다.

3) 異種骨 이식의 종류와 방법

자가골이나 동종골은 골원 발생 능력 (osteogenic activity)는 우수하나 보편적으로 널리 사용하기에는 여러가지 미흡한 점이 많았다. 즉 상부에서 대량 사용에는 거의 불가능하였다. 이런 결점을 해소하기 위한 방법으로 사람이 아닌 동물 특히 소나 송아지의 뼈를 이용하는 異種骨 이식이 연구되어졌다.

이 異種骨 이식시의 제일 큰 문제는 면역학적 거부

반응이다. 서로 다른 種間의 이식에서는 유전적인 개체間的 이식항원의 차이는 엄청나게 크므로 이 정후 조직 적합성검사(HL-A tissue typing)에 의한 이식의 원리는 해당이 안되며 단지 異種骨을 여러 방법으로 처리하여 면역반응을 최소로 줄이는데 중점을 두게 된다. 여러 학자들의 연구에 의하면 異種骨 이식시의 이식 면역반응은 동종골에서 보이는 것같은 면역현상보다는 항원, 항체반응에 의한 세포 독성항체의 역할이 크다고 이야기하고 있다. 만일 신선 이종골을 이식하게 되면 이 항원 항체반응에 의해 이식골 및 주위조직이 파괴되게 된다. 이때 보체(complement)가 합체함으로써 주위 백혈구에서 lysosomal acid protease를 유리시킨으로써 이식 이종골의 모든 세포는 죽게되고 세포間的 물질들은 모두 변성이 된다. 따라서 異種骨內 이식항원의 존재를 줄이기위해서 여러가지 기계적, 화학적 처리를 한 후 사용하고 있다.

① Boiled bone ; 이 방법은 1934년 Beube 등이 처음 치조골 결손부 치료에 사용하는데 이는 소의 뼈를 boiling하여 골속의 단백질 및 교원질을 용고 내지는 변성시켜 고온에서 autoclaving 하게 되면 교원질은 모두 제거되며 bone mineral 만 남게 된다. 이 방법으로 사용할 경우 이식항원은 제거된다고 본다. 그러나 이에 수반하는 골원 발생능력(osteogenetic activity)은 골형성 유도인자(bone inducing substance)가 소멸되므로써 결국 osteoconductive effect 밖에는 역할을 할 수 없으며, 이 경우 치조골 재생 및 신생 뼈아질 형성능력은 없으며 이식항원의 완전 제거 여부도 의문점이 있다.

② Anorganic bone ; 이는 1962년 Melcher가 처음으로 치조골 결손치료에 사용한 방법으로 소의 골을 채취하여 골 유기질(organic matrix)을 화학처리 방법으로 ethylene-diamine으로 추출, 남은 조직을 잘게 잘라 autoclave에서 멸균한 후 쓰이게 되는데 bone crystal 뿐 아니라 교원질도 존재하게 된다. 이 골조직 역시 osteoconductive effect로서 단지 지지 역할 이외에 다른 역할은 없으며 흡수가 대단히 늦고 골재생능력이 거의 없다. 또한 이식항원의 완전 제거도의 심스럽다.

③ Boplant ; 이 방법은 1966년 Morgan 이 처음으로 치주영역에서 사용되었으며 송아지의 뼈를 무균적으로 채취하여 detergent로 fat solvent와 불기를 제거하고 β -propiolactone으로 멸균한 다음 凍結건조시켜 진공상태의 병에 보관하여 실온에 저장한다. 몇몇 학자는 이 골조직을 이식시에 주위에 염증을 수반하는 異物質 작용을 하므로 거부현상이 나타난다고 하였고 신생골 형성이 전혀 안된다고 하였으나, Morgan 등은 좋은 결과를 얻었다고 하였다. 여하튼 이 異種骨은 동물실험에서는 類骨組織과 연결을 형성한다고 보고되어 있으나 정확한 골원발생능력(osteogenetic activity)은 미지수이다. 또한 이 골조직 내에 존재하는 단백질은 약간 변형된 상태이므로 골기질內에 얼마간의 이식 항원을 가지고 있으므로 현제는 사용치 않는다.

④ Kiel bone ; 치주영역에서는 1972년에 Sigurdson에 의해 처음 소개되었으며 소나 송아지 뼈를 무균적으로 채취하여 20% H_2O_2 로 변성시키고 acetone으로 건조시켜 ethylene dioxide로 멸균하여 사용한다. 이 방법은 골원발생능력에 여러가지 문제점이 있다. 또한 골형성 유도인자(bone inducing substance)로서의 요소가 결여되어 있다고 본다. 그리고 이식골內에 이식항원성은 얼마간 남아있게 되고 이식골의 흡수과정은 상당히 느리므로 골원발생능력(osteogenetic activity)에는 문제점이 많다.

⑤ Os Purum ; 이 방법은 1956년에 Forsberg가 처음 치주영역에 이용한 방법으로 소 뼈를 깨끗이 발해하여 따뜻한 potassium hydroxide에 담겨 결체조직을 제거하고 acetone으로 脫脂하고 염분액 속에 넣어 단백질을 제거하는 방법으로, 이때 상당량의 교원질이 잔존하게 된다. 이 방법을 이용한 경우 좋은 결과를 가질 수 있다고들하나 잔존 교원질內의 이식항원의 존재와 이식골의 흡수가 더디다는 점등으로 잘 쓰이지 않는다. 기터, 1971년 Hiatt가 소 뼈內의 교원질만을 뽑아 이식하는 방법등이 연구되었지만 가장 큰단점이 이식항원성의 존재, 이식골의 느린 흡수성 때문에 단지 scaffold로서의 역할 이외에는 별다른 作用이 없다고 본다.