- 대한치과의사협회지 : Vol. 18, No. 3, March, 1980 -

치주조직 재생과 골이식 (I)

(Repair of periodontium and bone graft)

서울대학교 치과대학 치주학교실

전임강사 정 종 평

- 목 차 -

1. 서 론
2. 移植骨의 新生骨形成기전
3. 치주영역의 骨移植術의 역사
4. 치주조직 재생의 이론적 근거
5. 치조골의 흡수기전 및 흡수양상
6. 치주조직 재생을 위한 골이식술의 종류와 방법
7. 치주영역의 골이식술과 주의사항
8. 골이식술의 장점 및 단점
9. 골이식 후의 치은상피 유주(Epithelial migration)을 지연시키기 위한 치은 신생부착술(new attachment procedure)

1. 서 론

치주질환은 인류가 지구상에 存在하기 시작하면서부터 생겨난 질환이라고 한다. 실제 애집트의 미이라에서는치주질환에 이환된 환자의 악골을 쉽게 발견할 수 있었다. 이러한 치주질환의 원인에 대해 1746년 Pierre Fauchard는 그의 논문에서 "치주질환은 세균과 밀접한 관계가 있다."고 발표하였다. 이러한 발표가 있은 후에 치은염증시의 치근부착치태(Dental plaque)의 효과적인제거를 위하여 많은 연구가 진행되었다.

또한 이러한 치태에 의한 치주조직 파괴시에 파괴된조직과 그 內部 치근에 부착되어 있는 치태를 근본적으로 제거하기 위하여 Younger등은 1893년에 처음으로 치은연하 소파술(subgingival curettage)에 관한 논문을 발표하였다. 그 당시는 이러한 술식을 이용할 경우, 염증에 의해서 치근 下方으로 유주(migration)하는 치은상피를 완전 제거할 수 있고, 치근면에 있는 치태(plaque)도완전 제거될 수 있으며 이로인해 치아와 치주조직 間에는 完全하게 재부착(reattachment)이 이루어질 수 있다고 이야기 하였다.

그러나, 그 후 이러한 시술에서 나타나는 문제점에 대해서 많은 연구가 있었는데, 특히 치은연하 소파술(subgingival curttage)시의 문제점으로는 육아조직이치근막섬유를 형성하여 치근에 형성된 신생 백아질에 삽입되기 전에 치은 상피가 치근면을 따라 하방으로 유주하게되면 신생 결체조직의 치근면 재부착은 이루어지기 힘들다는 것이었다.

이러한 주장의 타당성은 아직도 인정은 되고 있으나 그 후 많은 수정을 거쳐서 최근에는 육아조직이 완전한형태의 치근막 섬유로 되어 치근 백아질에 부착되지못하드라도 어느 정도의 형태를 갖춘 육아조직으로서 치은연하 치주낭(subgingival pocket)에 존재하면 그 부근에 더이상의 치은상피 유주(epithelial migration)은 안일어난다고 하였다.

이상과 같이 열거한 치은연하 소파술의 단점을 보완코져, 1949년 Goldman은치은 절제술(gingivectomy)를 개발하여 치은상피의 치근 하방유주를 막는 수술로 사용하였다. 그러나, 이 方法은치조골下 치주낭(Infrabony pocket)의 제거에는 크게 도움을 주지 못했다.

그 후 1958년 Goldman과 Cohen이 치은 瓣膜術(flap operation)을 연구하여, 이 방법을 이용한 치은연하 치주낭(subgingival pocket)內의 염증성 육아조직 제거, 및 괴사된 치근면 백아질의 제거를 하게 되며, 결손조직 上部에 다시 설개 치은을 재봉합함으로써 결손치조골의 수복, 치주조직의 재부착(reattachment)내지는신생 부착(new attachment)를 시도하였다. 그러나 이방법도 치은연하 소파술의 후유증에서 같이, 시술 후의 치은상피의 치근면 하방 유주현상을 막지는 못하였고, 따라서 만일 치주조직 재부착이 성공되지 못하는 경우는 인위적인 치주낭(pocket)의 형성을 초래하게 되고, 따라서 바람직한 상태의 결손 치조골의 재생(regeneration)이 이루어지지 못함으로서 근본적으로 치조골下 치주낭(Infrabony pocket)의 제거 및 주위 치주조직의 재부착(reattachment)내지는 신생부착(new attachment)의 目的을 이루기는 어려웠다. 이러한 결손 골조직의 재생및 수복(regeneration or repair)과 주위 치주조직의 재부착을위한 시도로 골이식술이 연구되었다.

최초의 골이식은 Haegedüs가 1923년에 경골(tibia)의 피질골 및 골막(cortical bone and periosteum)을치조골 결손 부위에 이식하는 초보적인 상태의 수술을행하였으며 이때는 치주조직의 재부착 및 신생 부착의 구체

적 지식이 정립되어 있지 않았다. 그러나 1965년 Nabers와 O'Leary가 체계적인 치조골 재생과 신생 결체조직의 치근면 재부착(new connective tissue reattachment)에 대한 연구를 시작하였다. 그러나, 이러한 자가골 이식(auto-geneic one graft)에 의한 치조골 재생및 치주조직의 재부착 내지는 신생부착(new attachment)을 할 경우 이식골의 대량 공급에 따르는 신체 他部位의 外傷과 기타 부수적인 후유증이 따르게 되므로 이러한 문제를 해결하면서 신생골 형성에 좋은 결과를 가질 수 있는 同種骨 및 異種骨(allogeneic and xenogeneic-bone)의 이식 연구가 진행되었다. 또한, 치조골下 치주낭(infrabony pocket)제거와 치주조직 재부착 및 신생 부착(reattachment or new attachment)을 위한 골이식술 中에서도 자가 대퇴골 및 골수이식(autogeneic iliac bone and marrow graft)시에는 이식부위의 치근의 흡수(root resorption)와 치근 强直현상(root ankylosis)을 나타내게 되며 이와 함께 同種骨 및 異種骨 이식시에는 면역거부현상 문제가 크게 뒤따르게 되며 이러한 면역거부현상을 제거하는 과정에서 골질 內에 存在하는 골형성 유도 단백질의 손상 문제가 제기되게 되었다. 이러한 허다한 연구 과제를 놓고 손상 치주조직의 재생과 재부착 및 신생 부착을 위한 부단한 노력이 진행되고 있으므로 이에 대한 小考를 기술하고져 한다.

2. 移植骨의 신생骨形成 기전

自家骨 이식시에는 皮質骨(cortical bone), 해면골(cancellous bone)및 골수(bone marrow)를 이용한다. 이 중 피질골은 골 석회화 정도가 많고, Haversian骨空洞系로 이루어지고, 혈관을 가지고 있는 管이 中央에 存在하고, 그 주위에 골세포(osteocyte)가 층판으로 배열되게 된다. 이 피질골은 골질(bone matrix)內에 성숙한 골세포외에는 미분화 중배엽세포(undifferentiated mesenchymal cell)및 골형성 前驅세포(osteoprogenitor cell)들이 거의 없으므로 이 피골질은 잘 이용 안하며 骨小柱(bone trabeculae)가 얇고 骨세포,骨芽세포(osteoblast)및 골형성 전구세포가 풍부하고 석회화가 열은해면골 및 골수를 利用하고 있다. 이러한 자가골 이식시에 이식골의 세포학적 변화와 이에 따른 골형성 기전에 대하여 많은 학자들의 연구가 있었으며, 최근 전자 현미경을 이용한 연구를 통하여 이식골 및 骨髓세포의 변화를 관찰하였는데 그 중에 Thorogood와 Gray는 그들의 연구에서 이들 자가골 세포의 변화와 활동에 대해서 3가지中要 단계로 나누어 설명하였다. 즉, 초기 단계로 골이식1

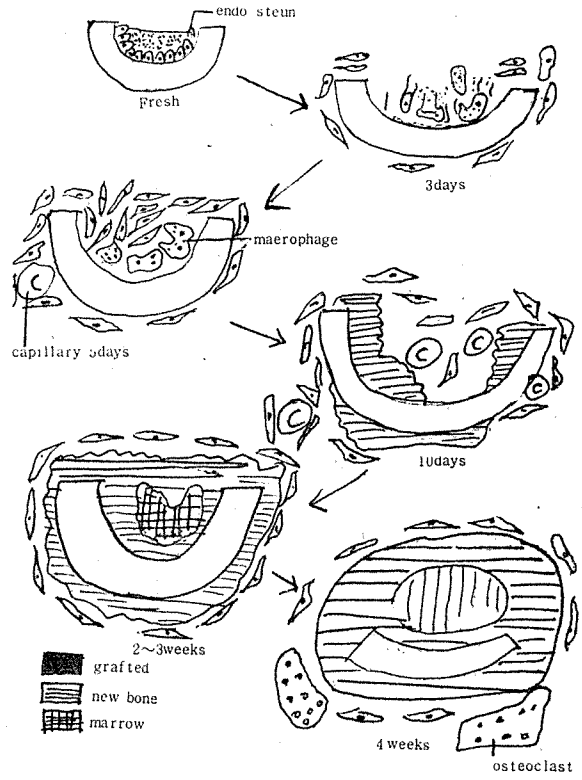

그림 1. 이식골의 신생골 형성모습.

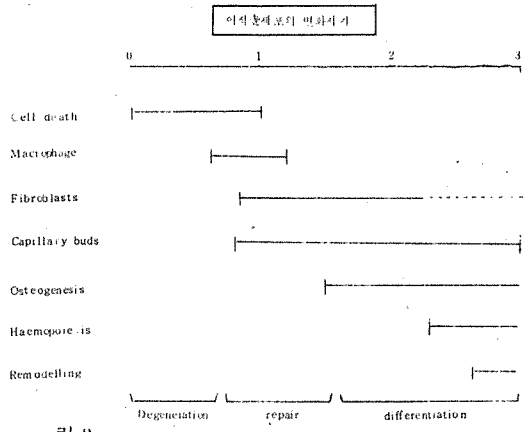

그림 2.

주내에는 이식골 및 골수의 세포는 대부분 변성을일으키며 골질내의 골세포의 괴사현상(osteocyte necrosis)이 나타나며, 골내막(endosteum)은 파괴되고 골수내 모든조직은 구조적으로 완전 괴멸되며 따라서 세포의 용해, 섬유소(fibrin)의 침착이 나타나며 이를 가리켜 변성의 시기(degeneration phase)라 부른다. 同時에 이식 5일 경부터는 宿主(host)에서 유래된 大食세포(macropage)

와 섬유芽세포(fibroblast)가 괴사된 골수내로 서서히 유입되며, 약 7～8일이후에는 대식세포는 사라지고 섬유芽세포의 유입이 많아지며 교원질 섬유(collagen fiber)의 침착이 시작된다. 이 시기를 수복의 시기(repair phase)라 하였다. 이러한 수복의 시기와 동시에 모세혈관의 증식이 이 괴사된 골수내에 나타나며 이때 미분화 중배엽세포(undifferentiated mesenchymal cell)및 골형성 전구세포(osteoprogenitor cell)가 이 부위에 많이 모이게 되며 이러한 골 형성에 필요한 세포들이 이식골주위에 존재하게 되면 이러한 세포들이 골아세포(osteoblast)로 변하게 된다. 이러한 미분화 중배엽세포가 골형성 전구세포(osteoprogenitor cell)로 轉移(transformation)되기 위해서는 충분한 영양분, 적당한 자극이 이들 세포들을 골형성 전구세포로 변하게 만드는데 이러한 과정을 거쳐 骨芽세포가 되면 이 세포는 왕성한 교원질섬유(collagen fiber)를 세포주위에 형성하며 이 교원질섬유에는 인회석 결정체(crystal apatite)가 붙게 되고 석회화가 시작되게 된다. 이 시기를 대개 이식 2주 정도로 본다. 이때 교원섬유질 內에 座形態(loci form)로 인회석 결정체(crystal apatite)가 침착되게 되는 데는여러가지 다른 요소가 宿主(host)가 부터 나옴으로써,육아조직에서 골化가 이루어지게 되는데 이에 관여하는 요소로는 풍부한 산소의 장력(oxygen tension)이 이 부위에 존재해야 되며, 이런 환경에서 골형성이 이루어지며 교원섬유內의 교원질의 합성(collagen synthesis)이 많이 되고 mucopolysaccharides의 합성이 적게 되며 이로서 骨化현상이 촉진되게 된다.

이러한 이식골 및 골수內 세포의 변성 및 괴사 원인으로는 이식시에 이식 골 세포가 이식후 재빠른 모세혈관의 증식에 의한 영양공급인 영양 확산(diffusion)이 이루어지지 못하게 되므로 이식골 세포는 대부분 괴사를 면치 못하게 된다. 실제 조건이 좋은 이식상(graft bed)에서라도 확산에 의한 영양공급이 0.2㎜에도 못미치기 때문이다. 실제로 얇은 신선 해면골(fresh cancellous bone)판을 이식해서 거의 2일이 지나야 이식골 內에서 신생혈관을 볼수 있다. 따라서, 표면에 직접 혈관과 접촉되는 골세포는 살아남지만 나머지는 거의 괴사되게 된다. 이때 가장 의문점으로 남는 것은 이식 신선 자가골 및 골수內의 생존세포가 신생골 형성에 관여하는가 하는 것인데 이에 대해 Elves등은 자기방사법(磁氣放射法)을 이용한 골형성 기전을 관찰한 바, 다음과 같은 2가지 단계로 나눌 수 있다고 하였다. 즉, 초기 골형성 유도단계는 이식골수內의 생존세포들에 의해 시작되며, 이는 이식후 2～3주에 일어날 수 있고, 후기 골형성 단계는 이식후 약8주 정도 후에야 나타난다고 하며, 이는 宿主에서 유래된 세포들이 관여한다고 하였다. 이러한, 서로 다른결과를 다시 실험적으로 관찰한 결과 이식 후에도 소수의 이식골 세포가 살아남아 직접 골형성 유도 과정에참여하거나, 혹은 어떤 자극을 확산의 과정을 거쳐 미분화중배엽세포에 주거나, 혹은 직접 세포끼리 접촉하여전달하거나 함을 알게되었다.

그러나 이와는 별도로 특히 중요시 해야 될 것은 이식골 골질 內에 存在하는 용해성 거대분자(soluble macromolecule)와 미분화 중배엽세포(undifferentiated mesenchymal cell)사이에서 생물학적으로 어떤기전에 의해 골형성이 이루어지며 전기적 잠재력(electric potentiality)이 어떻게 골 형성 기전에 자극적 요소로서 作用하는가 하는 것이 자기골이식시의 골형성 기전에 중요한 과제이다.

이러한 자가골 이식시의 골형성 기전과는 달리 同種骨(allogeneic bone)이식시에는 이식 동종골이 면역학적 거부 반응을 일으키기 때문에 이를 제거키 위해서 화학적으로 처리하여 이식항원을 제거하고 동시에 골기질(matrix)內에 存在하는 골형태 발생 단백질(bone morphogenetic protein)을 보호하는 방법이 Urist등에 의해 개발되었다. Urist등의 연구에 의하면, 同種骨 이식시에는 이식동종골 및 골수의 모든 세포는 제거되야하며 또한, 탈회후 이식항원으로 생각되는 疎水性 glycopeptide(hydrophobic glycopeptide)를 제거한 후 남는 골기질의 교원질(collagen)에 강하게 부착되어 있는 비교원질성단백질(non-collagenous protein)인 골형태 발생단백질(bone morphogenetic protein)이 골형성 유도인자(bone inducting substance)라고 본다. 이 골형태 발생단백질은 trypsing에 의해 잘 분해되며 이렇게처리된 골기질을 근육이나 기타 골형성 능력이 있는 기관에 이식시에 이 골형태 발생단백질은 골기질 內에 존재하는 이 단백질 분해요소에 의해 자기 소화(autodigestion)되여 분해, 용해되어지고, 이때 미분화 중배엽세포(undifferentiated mesenchymal cell)가 갸날픈 위족(pseudopodia)을 세포막 外로 내놓아서 이 용해된 골형태 발생단백질과 접촉하므로써, 미분화 중배엽세포 內의 소포체(endoplasmic reticulum)및 골지 공포(Golgi vesicles) 들이 증가되며, 이리하여 서서히 골형성 前驅세포(osteoprogenitor cell)로 변하게 된다. 이때 위족(pseudopodia)을 내밀어 접촉하는 것은 골형태 발생단백질 內의 생화학적, 생리학적인 요소를 미분화 중배엽세포의 세포막 수용기(receptor)에 전달하는 수단이라고 보겠다. 이러한 과정이 실제 골기질을 근육에 이식時에,이식골 기질주위에 골형성이 이루어지기 전이나 이루어지는 도중에 이식 골기질내에서 기질내의 섬유간 단백질 미세구조(interfibrillar and fibrillar protein ultrastructure)가 서서히 소멸됨을 보고 짐작할 수 있다. 이 골형태 발생단백질은 구조적으로 교원질분자의 telopeptide이거나, 아니면 bone proteoglycans의 단백질 성분과

관련이 있거나 아니면 이 두 조직사이의 접합부를이루는 물질일지도 모른다고 하였다. 이러한 연구결과로 많은 새로운 사실을 알게 되었다.

한편, 이종골(xenogeneic bone)이식시 신선이종골은 직접 사용할 수는 없고 냉동, 건조, 탈회, 혹은 제단백(deproteinization)을 하든지 하여 사용하는데 골기질내 여러 생화학적 양상이 人間과 다르므로 이식면역거부현상이 있는 것은 물론이며, 골형태 발생단백질의 存在性 여부가 의심스럽다. 따라서 이종골 이식시의 골질은단지 이식부위에 미분화 중배엽세포가 안주할 수 있는 지주역할(scaffold)이외는 별 다른 역할을 못한다고 보며, 따라서 conductor의 역할정도라고 보겠다.

3. 치주영역의 골이식술의 역사

① 자가골 이식 (autogeneic bone graft)

치주영역의 자가골 이식의 역사는 1923년 Haegedűs가 처음으로 경골(tibia)의 피질골(cortical bone)과 골막을치조골 결손부위에이식한 것이 처음의 일이며, 그후 약 40년간은 치주영역에서 공식적인 골이식술 발표는 없었다. 단지, 병소부위의 골조직 치유와 손상 치근막의 재생에 필요한 재부착 술식(reattachment procedure)만이 발전되었다. 그러나, 이론적으로 정립된 구강내의 골조직을 이용한 골이식술은 1965년에 Nabers와 O'Leary에 의해서이다. 이들은 치조골中 피질골(cortical)과 해면골(cancelious bone)을 채취하여 치조골 결손부위에 이식하는 방법을 썼다. 같은 해에 Ewen과 Ross가 치조골 결손부의 깊은 치주낭(infrabony pocket)의 외측 벽을 골절시켜 결손부위에 이동시키는 방법인 骨壓印法(bone swaging)을 개발하였다. 그러나, 1968년 Hiatt와 Schallhorn은 구강내 치조골을 이용하지 않고 biopsy needle을 이용하여腸骨稜(iliac crest)內의 적골수를 채취한 후 이를 치조골 결손부위에 이식하는데 성공하였다. 또한 같은 해에 Schallhorn은 口腔內의 顎骨粗面(maxillary tuberosity)에서 적골수와 해면골질을 채취하여 이식하는 방법을 개발하였다. 그러나 1969년 Robinson은 보다 손쉽게 치조골 결손부를 수복하기 위하여 수술시 suction등에 의하여 흡입되는 골편등을 혈액과 섞은 다음, 이를치조골 부위에 다져넣는 방법인 osseous coagulum 방법을 개발하였다.

② 동종골 이식 (allogeneic bone graft)

자가골 이식방법에서 최대의 결점은 치조골 결손부위를 수복하기 위하여는 반드시 신체 다른부위에 손상을 주게 되며, 또한 이식 골편의 대량 공급을 이루기가 어렵다는 단점을 가지고 있었다. 그러므로 자가골에 準하는 骨再生 능력을 가지면서도 면역학적 거부반응을 가지지 않게하는 동종골 이식 방법이 연구되었다. 1960년 Krφmer등은 merthiolate에 담궈졌던 동종골을 이용하여 치조골 결손부 수복을 꾀하였으며, 1968년 Hurt가 凍結乾燥한 동종골을 成犬의 치조골 결손 부위에 이식하여 좋은 결과를 얻었다. 또한 1970년에 Hiatt는 成犬의 결손 치조골 부위에 냉동 동종골을 이식하고 항암파구 혈청을 주사함으로써 이식 거부현상을 감소시키는 실험을 行하였다. 그러나 임상에서 가장 괄목할 만한 동종골 이식방법의 개발은 1971년 Shallhorn과 Hiatt에 의하여 행하여졌는데 이들은 조직적합성 검사법(HL-A tissue typing)을 통하여 냉동저장된 장골 적골수(iliac bone marrow)를 결손치조골부위에 이식하여 좋은 결과를 얻었다. 또한 1972년 Narang은 동물실험을 통하여 탈회, 알콜저장 동종골을 成犬의결손치조골 부위에 이식하여 신생골 형성을 유도하였다. 그러나 이 실험은 별다른 임상실험없이 이식항원이 存在하게 됨을 뒤늦게 알게 되었다. 1976년 Poulson은 임상에서 凍結乾燥(freeze-dried)동종골을 치조골 결손부에 이식하여 명기할 만한 결과를 얻었다. 이러한 방법은 상당히 복잡한 처리과정이 있게 되므로 간단히 이식항원을 제거하고 거부현상을 최소化시키기 위하여 냉동 감마선(frozen-irradiated) 동종골 이식실험을 하게 되었다. 그러나 이 실험도 이식 거부현상은 줄일 수 있으나 골형성 유도능력이 저하되는 단점을 가지고 있다. 현재 동종골 이식법 중에는 凍結乾燥法(freeze-dried)에 의해 동종골을 이식하는 방법이 가장 널리 쓰이고 있다.

③ 이종골 이식(xenogeneic bone graft)

上記에 서술한 自家骨 및 同種骨은 대량으로이식골을 공급받기가 힘들며 이런 골을 처리하여 보편성있게 사용하기에는 불편한 점이 많았다. 이러한 단점을 보완코저 異種骨 移植法에 대한 연구가 진행되었다. 치주영역에서 이 異種骨 移植은 Beube와 Silvers가 1936년에 boiled cow bone으로 처음 시도하였고 1962년 Melcher가 anorganic cow bone으로 실험하였으며, 1966년에 Scopp등은 Boplant로 異種骨 이식실험을 행하였다. 그러나, 이 異種骨이식은 種이 서로 다른 동물간의 이식이므로 면역학적인 이식항원성의 존재, 골형성 능력의 결핍등이 있게 된다. 이 중 이식항원성은 異種骨 基質(matrix)內에 존재하는 단백질등에 의한 것으로 나타났으며 이들에 의한 체액성 및 세포성 면역반응으로 골형성 유도능력에 현저한 손상을 가지게 되며 골기질內 단백질을 제거시는 신생골 형성능력이 현저

히 저하되는 단점이 있게되었다. 그러므로, 탈회, (decalcified) 제단백 (deproteinization)및 동결건조 (freeze-dried)한 異種骨의 骨기질은 이식 후에는 대단히 서서히 파골세포에 의하여 흡수되며 또한 숙주의 신생골에 의한 치환이 잘 안된다. 따라서 골형성 유도 능력은 거의 못가지게 된다. 따라서 β-aminopropionitrile들을 첨가함으로써 이런 골형성 유도을 높이기 위한 시도가 진행중이다. 따라서 이들 골 이식시에는 이 물질이 골결손부에 채워지므로 부위에 섬유성 결체조직의 침입을 방지하게 되고 (host)에서 유도된 골형성 유도에 흡수성 格子 orbable trellis)로서 作用한다고 보겠다.

■ 서울시 인정 제39호

조양치과기공소

代表金 幸一

서울시 동대문구 제기 1동 483

전화 (966) 6834

各種 齒科機器 및 材料

淸凉齒科材料商社

대표 양 해 수

서울시 동대문구 청량리동 444의 2 (청량리역 앞)

전 화 966-1110·968-4466

正信齒科技工所

指導齒科醫師 趙 鏞 起

代 表 金 東 洛

서울特別市 中區 會賢洞 1街 198—1

(中東빌딩 401·402號室)

☎ 776—2308