

## 신선 상악골 및 대퇴골 이식에 관한 연구

정종평\* · 고재승\*\* · 황성명\*\*

\* 서울대학교 치과대학 치주학교실

\*\* 서울대학교 치과대학 조직학교실

### AN EXPERIMENTAL STUDY ON THE BIOLOGICAL DIFFERENCES BETWEEN MAXILLARY BONE AND FEMUR DURING EXTRASKELETAL BONE ISOGRAFT

Chong Pyoung Chung\*, D.D.S., Jae Seung Ko\*\*, D.D.S., Sung Myung Hwang.\*\* D.D.S.

\* *Department of Periodontology, Graduate School, Seoul National University.*

\*\* *Department of Oral Anatomy, College of Dentistry, Seoul National University.*

#### ▶ Abstract ◀

Fresh maxillary bone and femur isografts were performed to study on the differences of their biological capacity during two kinds of extraskeletal bone isograft.

In order to perform this experiment more completely than before, animals were used with inbred strain C<sub>3</sub>H mice which was purely bred by brother and sister mate and also isogenic bone graft was performed each other.

For further objective observation of this experimental study, recipient sites were fixed to the muscle of paravertebrae lumbar portion and subcutaneous tissue of parietal bone portion. To obtain these fresh isogenic maxillary bone and femur, 12 C<sub>3</sub>H mice were sacrificed and extracted their femur and maxillary bone clearly.

These bone splited, washed and directly inserted into the two kind of recipient sites crossly each other. So, all the experimental study groups were made up of 4 kinds. Those 4 kinds of recipient groups were sacrificed into 1, 2, and 3 weeks after graft.

Grafted bones surrounded by muscle and connective tissue were taken out and fixed for light microscopy.

—The results were as follows—

- 1) In 1 week after bone isograft, bone resorption phenomenon was more typically observed in the fresh femur isograft groups than those of fresh maxillary bone isograft groups.

Nonetheless in 2 weeks and 3 weeks, these resorbed bone surfaces were replaced by osteoid tissue or new bone.

These new bone formation was more actively progressed in the fresh femur groups than those of fresh maxillary bone groups.

- 2) It was also well demonstrated that fresh femur itself has more powerful to induce their new bone forming capacity than that of fresh maxillary bone by the use of two kind of recipient sites (muscle of paravertebrae lumbar portion and subcutaneous tissue of parietal bone portion) each other.
- 3) The typical phenomenon of grafted bone resorption 1 week after transplantation also suggested that this resorption phenomenon might be closely related to the cervical root resorption during fresh femur transplantation in the defected alveolar bone restoration.

Furthermore, this cervical root resorption might be evoked within 1 week after fresh femur bone graft.

- 4) This isogeneic bone graft itself was not revealed any graft rejection phenomenon by the accumulation of small round cell infiltration and had not any suppressive effect on the bone induction capacity of these two kinds of isogeneic bone grafts.

## I. 서 언

## II. 실험 재료 및 방법

치과임상에서의 치조골 및 치근막 재생을 위한 골이식술의 활용은 눈부시게 발전되어왔으며 시술후의 결과에 대한 임상 및 병리조직학적인 관찰을 통하여 여러가지 문제점들이 제시되고 있다. 그중 가장 문제되는 것이 신선자가대퇴골 및 골수이식 시에 이식부위에서의 치근흡수를 볼 수 있으며 이러한 치근흡수가 경우에 따라서는 치수까지 확대되어 심한후유증을 유발하기도 한다는 것은 잘 알려지고 있다.<sup>4,5,6,7)</sup> 이러한 문제점에 대한 해결책 또한 연구되고 있으나 아직도 완전한 결과를 얻지는 못하고 있다. 또한 치조골 이식술에 사용되는 골조직중 신선자가 상악골을 이용한 골이식을 시행할 때는 신선대퇴골을 이용한 골이식시와 같은 치근흡수현상이 보이지 않는다는 보고가 있었다.<sup>7)</sup> 그러나 이러한 현상을 제외하고는 신생골 형성능력은 신선대퇴골 이식시에 비하여 능력의차이를 보인다는 발표도 있었다.<sup>7)</sup> 이에 저자는 이러한 두가지 다른 골조직을 치주질환 환자의 치조골 결손부위에 이식할 경우에 나타나는 현상을 실험적으로 규명하여 비교한 바 있어 그 결과를 이에 보고하고자 한다.

① 신선 대퇴골 이식 : 신선 대퇴골 이식 수급자로서 30~50g 정도의 약 8주된 순수 형제 교배된 C<sub>3</sub>H 숫컷 12마리를 택하여 두 군으로 나누어 1군은 요추부위 근육내이식군으로 다른 1군은 두정골 상부 피하 이식군으로 구분하였다. 또한 신선 대퇴골 공급자로는 8주 정도의 동일한 중량의 C<sub>3</sub>H 6마리를 택하여 ethyl ether로 십마취후 치사시켜 좌우측 대퇴골 및 경골의 적골수 및 해면골질을 절취하여 골막 및 근육 조직을 완전 제거하고 0.9% 생리 식염수로 골표면을 세척, 약 1mm<sup>3</sup> 크기로 자른 후 골 지정된 두 수급군의 생쥐에 근육 및 피하를 절개하여 준비된 골 및 골수를 이식 삽입한 후 3.0 silk로 봉합하였다.

② 신선 치조골 이식 : 상기 동일한 중의 30~50g 크기의 약 8주된 순수 형제 교배 C<sub>3</sub>H 숫컷 12마리를 택하여 두 군으로 나누어 1군은 요추부 근육 이식군, 1군은 두정골 상부 피하 이식군으로 구분하였다. 또한 신선 상악골 공급자로는 8주 정도의 동일한 중 C<sub>3</sub>H 12마리를 택하여 ethyl ether로 십마취후 치사시켜 상악골 단을 택하여

절취한 후 주위 결체 조직 및 근육 조직을 완전 제거한 후 0.9% 생리 식염수로 골 표면을 세척하고 약 1mm<sup>3</sup> 크기로 자른 후 골 두 수급군의 근육 및 피하를 절개하고 준비된 치조골을 이식 삽입한 후 3.0 Silk로 봉합하였다.

이상과 같은 두 가지 다른 골조직을 각각 근육과 피하에 이식하여 시술 후 경과되는 주당 2마리씩을 배정하여 해당 1주, 2주 및 3주씩 사육 후 ethyl ether로 치사시켜 이식골 및 주위 조직을 적출 10% 중성 완충 formalin 용액으로 고정, 5% Trichloroacetic acid로 탈회 조작한 후 paraffin으로 포매하여 Hematoxylin & Eosin으로 염색 관찰하였다.

### Ⅲ. 결 과

① 근육내 동인자형 신선 상악골 이식군 : 이식 1주에는 이식골 주위로 섬유아양 세포들이 나타나고 단핵세포의 출현은 보이지 않고 있으며 이식골 표면은 약간의 흡수 현상만 보이고 있다(Fig 1-A). 그러나 이식 2주에는 흡수되었던 골면에 골아세포들의 유입이 자주 눈에 띄고 흡수골면에는 유골조직에 의해 점차 들어가 차게 되는 것이 관찰된다. 또한 이식 골내에는 간혹 파괴된 골세포와 완전한 형태의 골세포도 보인다(Fig 1-B). 이식 3주에는 이식골 및 골수 내외로 골아세포들이 들어가 차게 되고 흡수 골면에 유골조직의 형성이 눈에 띈다(Fig 1-C).

② 근육내 동인자형 신선 상악골 이식군 : 이식 1주에는 단핵세포의 출현이 없고 이식골 및 골수 내에서 광범위한 골의 흡수와 골수의 괴사를 보이고 있으며, 골수세포의 형태는 무정형의 세포로 변질됨을 볼 수 있다. 또한 이식 골수의 흡수상은 소 함물형이다(Fig 2-A). 그러나 이식 2주에는 이식골 내면의 흡수된 골면은 골아세포에 의해 완전히 들어가 차 있게 되고 그 주위는 유골조직으로 차 있는 것이 관찰되어진다. 이러한 현상은 광범위하게 나타난다(Fig 2-B). 이식 3주에는 이식골 표면은 신생골에 의해 침착이 되어지고 신생골 주위로 많은 골아세포가 둘러싸고 있으며 가끔 신생골내에 골세포의 존재도 보인다(Fig 2-C).

③ 두정골 상부 피하내 동인자형 신선 상악골 이식군 : 이식 1주에는 이식골표면에 약간의 흡수 현상이 보이며 주위세포들도 괴사되어 나타난다. 그러나 단핵 세포의 출현은 볼 수가 없다(Fig 3-A). 그러나 이식 2주에는 흡수된 이식골면은 섬유아양 및 골아양 세포의 유입으로 차 있게 되고 약간의 유골조직이 보이며 가끔 이식골내 완전한 형의 골세포도 보인다(Fig 3-B). 그러나 이식 3주에는 이식골면의 흡수된 부위는 광범위한 유골조직의 형성과 함께 골아세포의 존재를 많이 관찰할 수가 있다(Fig 3-C).

④ 두정골 상부 피하내 동인자형 신선 대퇴골 이식군 : 이식 1주에는 이식골 표면에 소 함물형의 골 흡수현상이 광범위하게 나타나며 주위 골수 세포는 거의 괴사되어 나타난다(Fig 4-A). 그러나 단핵세포의 침윤은 볼 수가 없다. 이식 2주에는 흡수된 이식 골면은 골아양세포 및 골아세포로 차 있게 되고 유골조직의 형성이 활발히 진행되고 있는 것이 관찰된다(Fig 4-B). 이식 3주에는 이식골 주위로 신생골 형성을 자주 관찰할 수 있고 이식골 주위에 대부분 골아세포가 존재하는 것을 관찰할 수가 있다(Fig 4-C).

### Ⅳ. 총괄 및 고안

골이식 실험을 통하여 객관적으로 이식골의 조직학적 변화를 관찰하는데 보통 근육내와 피하조직내 이식 방법을 이용하는데 본 실험은 서로 다른 골조직인 대퇴골과 상악골을 각기 다른 부위인 요추부위 근육내와 두정골상의 피하부위에 이식함으로써 이식골의 변화에 대하여 보다 객관적으로 관찰하며 동시에 두 가지 다른 수급상의 골형성에 미치는 영향도 관찰하였다. 또한 골이식 실험시 사용되는 방법에는 자가골 (autogenic bone graft) 및 동인자형 골이식법 (isogenic bone graft)이 사용되고 있다. 동인자형 골 이식법은 순수 형제교배에 의하여 이루어진 종에서 서로간의 이식실험이므로 면역학적으로 아무런 거부현상도 보이지 않으며 자가골 이식시와 거의 동일한 형태의 골형성능력을 보이고 있다고 보도되고 있다<sup>(3,9)</sup>. 본 실험에서는 이러한 동인자형 골이식법을 이용하였든 바 아무런 면역학적 거부현상 및 단핵세포의 침윤도 보이지 않았고 골 형성능

력도 자가골 이식시와 동일한 능력을 보였다. 이식골의 흡수 및 이식골수의 파괴현상은 일반적으로 이식 1주내에 가장 심하게 나타난다는 것은 이미 다른 실험에서 증명되었거니<sup>(2, 15)</sup>와 본 실험에서는 대퇴골 이식시가 상악골 이식시보다 더 현저한 이식골의 흡수와 이식골수의 괴사 현상을 보였다. 즉 대퇴골 이식 1주군의 표본에서 보이는 이식골 흡수 현상은 현저하며 이식골 주위 표면이 대부분 흡수되고 이식골수 세포들이 대부분 파괴되는 것이 이 기간에 보였다.

이러한 결과로 치조골 수복시 사용되는 신선 자가 대퇴골 및 골수 이식시의 치근 흡수 현상은 골이식 후 1주내에 나타나는 현상이며 이는 이식골수내 괴사된 조직을 탐식하기 위한 파골세포 및 대식 세포의 출현에 의한 것으로 추측된다. 이때 이식 수술 초기에 동시에 유발되는 치은 염이 복합되어 작용함으로써 치근 흡수 현상을 보인다고 하겠다. 또한 이식후의 골조직 변화는 많은 문헌을 통하여 소개되었거니<sup>(2, 15)</sup>와 골수의 파괴, 골의 흡수가 보다 빨리 광범위하게 일어남으로서 수급상에서 보다 빠른 신생골 형성의 기회가 주어지게 된다고 볼 수 있다. 이러한 결과와 비교되게 신선 상악골 이식후의 골 흡수 현상은 신선 대퇴골 이식후 보다 미약하며 따라서 신생골 형성의 정도도 신선 대퇴골 이식시 보다 미약하게 나타났다. 이는 신선 대퇴골의 골수내에 많은 조혈세포 및 미분화 중배엽 세포가 존재함으로써 이식 후의 자극, 환경의 변화에 따라 일부는 괴사를 일으키고 일부 잔존세포들이 골세포에 가까운 골아양세포로 변화되거나 혹은 이식골의 흡수와 더불어 골질내 존재하는 골형성 유도단백질의 유리로 인하여 수급상에서 유래된 미분화세포의 골아양세포로의 전이를 일으키게 되나 상악골 내에는 대개 섬유상의 조직으로 미분화세포 및 조혈세포의 분포가 적으므로 이러한 변화가 적게 일어난다고 보겠다. 한편 여러 학자<sup>(10, 11)</sup>들의 동물실험에 의하면 대퇴골 골절시에 골절부위에 신생골 형성이 아주 빨리 형성되는데 비해 두정골 골절시는 신생골 형성이 잘 되지 않고 섬유성 결합조직으로 흔히 대체되게 된다고 하였다. 이 두 조직의 이러한 차이는 태생학적으로 대퇴골은 연골성골 형성에 의해 발육되었고 두개골

중 악골은 막성골형성에 의해 발육되어져서 유래되지 않나 여겨진다.

또한 본실험을 통하여 두가지 다른 골조직을 두가지 다른 이식 수급상 즉 요추부위 근육과 두정골부위 피하부위에 각각 이식하여 얻어진 결과로서 이식 수급상의 골형성 능력에 대한 영향력은 두 수급상에서 동일하게 신선 대퇴골 이식시에 활발한 골흡수 및 신생골 형성 능력을 보이고 있다. 따라서 이식 수급상으로서의 근육 및 두정골의 피하조직은 거의 동일하게 골형성에 영향을 주고 있다고 보겠다. 단지 이식실험시 기술적인 면에서 보면 근육내 이식이 더 안전하고 용이하다고 보겠다.

Ten Cate, Freeman 및 Mill<sup>(6, 11, 12)</sup>은 그들이 치배이식 실험을 통하여 치조골은 치배가 분화시 치배를 형성하는 외배엽성 중배엽세포로부터 분화되어 형성되고 있으리라는 가정을 발표하였으며 이러한 가정에 대한 증명을 발표하였다. 따라서 본실험에서는 상기 가정을 토대로 외배엽성 중배엽 골조직으로 보는 두정골의 상부 피하조직과 중배엽조직인 근육에 각기 외배엽성 중배엽골 조직인 치조골이 포함된 상악골과 중배엽 골조직인 대퇴골을 각각 이식하여 관찰한 바 상기 두 수급상에 이식된 두 골조직에서도 동일하게 대퇴골 이식군에서 더 많은 초기 골 흡수 및 신생골 형성상을 나타냈다. 이는 두 골조직이 비록 분화하는 조직상에 약간의 차이가 있더라도 분화 후에는 동일하게 골형성능력을 가지고 있으나 단지 조직 내 존재하는 조혈세포 및 미분화 세포의 존재량에 따라 골형성 능력에 차이가 있다고 보겠다.

## V. 결 론

신선 대퇴골 및 상악골의 동인자형골 이식후의 골조직 변화를 관찰하고자 약 8주된  $C_3H$  24마리를 동인자형골 이식 수급자로 12마리를 골공급자로 하고 공급자로 부터 대퇴골 및 상악골을 적출하여 수급자의 요추부위 근육과 두정골 상부 피하에 상기 두 골조직을 각각 이식하였으며 이식 후 1주, 2주 및 3주 후에 각각 희생시켜 조직학적으로 비교 관찰하였던바 다음과 같은 결과를

얻었다.

① 이식 1주군에서는 신선 대퇴골 이식 표본에서 심한 골수의 괴사와 골흡수 현상이 보이고 있고 신선 상악골군에서는 비교적 적은 골흡수 현상이 보였다. 그러나 이식 2주 및 3주 군에서는 신선 대퇴골 이식군에서 보다 광범위한 골형성이 이루어지고 있다.

② 신선 대퇴골 및 신선 상악골을 각기 다른 부위인 요추부위 근육과 두정골 상부의 피하에 각각 이식하였든바 골형성능력은 공히 대퇴골 쪽이 더 활발하게 진행되고 있다.

③ 이때 신선 대퇴골 이식 1주군에서 보이는 골흡수 현상은 신선 대퇴골의 치조골내 이식시의 치근의 흡수와 관련이 있다고 보며 이 현상은 본 실험을 통하여 이식 1주내에 나타난다고 추정된다.

④ 동인자형 골이식시에는 아무런 면역학적 거부현상을 보이지 않고 있고 단핵세포의 침윤도 보이지 않고 있다. 또한 동인자형 골이식시에는 골형성에 저해를 주지 않고 있음을 관찰할 수 있었다.

#### References

- 1) Amsel, S., and Dell, E.: Bone marrow repopulation of subcutaneously grafted mouse femurs. Proc. Soci. Exp. Bio. Med. 138 : 550~552, 1971.
- 2) Chung, C.P., and Choi, S.M.: An electron microscopic study on the fate of autogenous bone and marrow composite transplantation in mice. K.J. Period. 8 : 5~15, 1978.
- 3) Elves, M.W., and Pratt, L.M.: The pattern of new bone formation in isografts of bone. Acta. Orthop. 46 : 549~560, 1975.
- 4) Dragoo, M.R., and Sullivan H.C.: A clinical and histological evaluation of autogenous iliac bone grafts in humans. Part I. Wound healing 2 to 8 months. J. period. 44 : 599~613, 1973.
- 5) Dragoo, M.R., and Sullivan H.C.: A clinical and histological evaluation of autogenous iliac bone grafts in humans. Part II. External root resorption. J. period. 44 : 614~625, 1973.
- 6) Freeman, E., Ten cate, A.R., and Kinson, J.: Development of a gomph by tooth germ implants in the parietal bone of the mouse. Archs Oral Biol. 20 : 139~140, 1975.
- 7) Hiatt, W.H., and Schallhorn, R.: Intraoral transplants of cancellous bone and marrow in periodontal lesions. J. period. 44 : 194~208, 1973.
- 8) Hiatt, W.H., Schallhorn, R.G., and Aoronian A.J.: The induction of bone and cementum formation IV. microscopic examination of the periodontium following human bone and marrow allgraft, autograft and nongraft periodontal regenerative procedures. J. period. 44 : 495~512, 1978.
- 9) Langer, F., and Gross, A.E.: Immunogenicity of allograft articular cartilage. Bone Joint Surg. 56-A : 297~304, 1974.
- 10) Melcher, A.H., and Brown, W.: Biology of the periodontium. pp. 499~514. New York Academic Press, 1969.
- 11) Soehren, S.E., and Van Swol, R.L.: The healing extraction site: a donor area for periodontal grafting material. J. Period. 50 : 128~133, 1979.
- 12) Tavassoli, M., Maniatis, A., and Cross, W.H.: Studies on marrow histogenesis: the site of choice for extramedullary marrow implants. Proc. Soci. Exp. Bio. Med. 133 : 878~881, 1970.
- 13) Ten Cate, A.R.: Formation of supporting bone in association with periodontal ligament organization in the mouse. Arch Oral Biol. 30 : 137~138, 1975.
- 14) Ten Cate, A.R., and Mills, C.: The development of the periodontium: The origin of alveolar bone. Anat. Rec. 196 : 69~78, 1972.

### Explanation of Figures

- Fig 1-A:** 1 week after fresh maxillary bone isograft in muscle: Grafted bone was not resorbed continuously and their surface was not completely surrounded by fibroblast-like cells. Furthermore there were no sign of necrosis among the grafted bone and marrow cells. ( $\times 400$ )
- Fig 1-B:** 2 weeks after fresh maxillary bone isograft in muscle: Grafted bone was slightly resorbed and their resorbed surface was invaded by the osteoblast-like cells. Some part of them were replaced by osteoid tissue. ( $\times 400$ )
- Fig 1-C:** 3 weeks after fresh maxillary bone isograft in muscle: Grafted bone was surrounded by plenty amount of osteoblast and their marrow cavity was filled with osteoblast and osteoid tissue. ( $\times 400$ )
- Fig 2-A:** 1 week after fresh femur isograft in muscle: Grafted bone marrow cells showed irregular shape and revealed necrotic change with partial shrinkage of nucleus. All the grafted bone was resorbed just moss-like appearance. ( $\times 400$ )
- Fig 2-B:** 2 weeks after fresh femur isograft in muscle: Grafted bone showed severe surface resorption, but these surface were replaced by osteoid tissue. Hence, those resorption cavity was invaded by numerous osteoblast. ( $\times 400$ )
- Fig 2-C:** 3 weeks after fresh femur isograft in muscle: All the resorbed surface was replaced by osteoid tissue and some part of them were remodelled by new bone. Osteocyte was also shown in the new bone matrix frequently. ( $\times 400$ )
- Fig 3-A:** 1 week after fresh maxillary bone isograft in subcutaneous tissue: Grafted bone was resorbed sporadically and their surface was surrounded by necrotic cell cluster. ( $\times 400$ )
- Fig 3-B:** 2 weeks after fresh maxillary bone isograft in subcutaneous tissue: Grafted bone was revealed resorption bay sporadically. These cavity were invaded by osteoblast and filled with osteoid tissue. ( $\times 400$ )
- Fig 3-C:** 3 weeks after fresh maxillary bone isograft in subcutaneous tissue: All the resorbed surface was replaced by osteoid tissue. Invasion of osteoblasts were more active than those of 2 weeks specimens. ( $\times 400$ )
- Fig 4-A:** 1 week after fresh femur isograft in subcutaneous tissue: Grafted bone was resorbed just moss-like form and their surface was surrounded by necrotic marrow cell cluster. ( $\times 400$ )
- Fig 4-B:** 2 weeks after fresh femur isograft in subcutaneous tissue: Resorbed bone surface was filled with osteoid tissue and osteoblast was invaded into the marrow cavity and filled completely. ( $\times 400$ )
- Fig 4-C:** 3 weeks after fresh femur isograft in subcutaneous tissue: New bone was remodelled around the grafted bone surface and those bones were surrounded by osteoblasts. ( $\times 400$ )

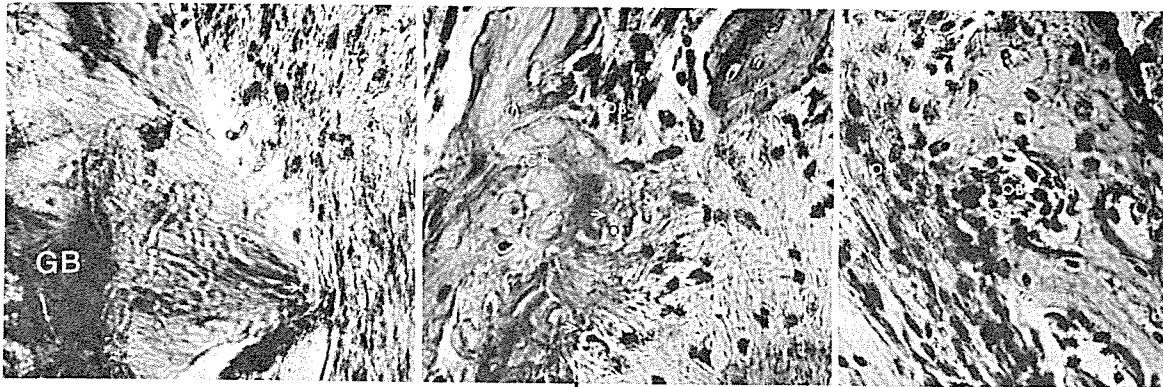


Fig. 1 - A

1 - B

1 - C

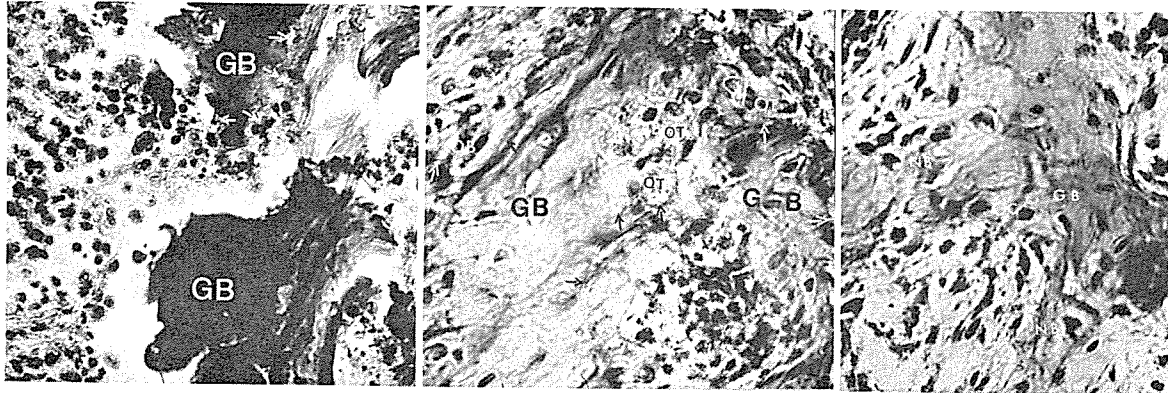


Fig. 2 - A

2 - B

2 - C

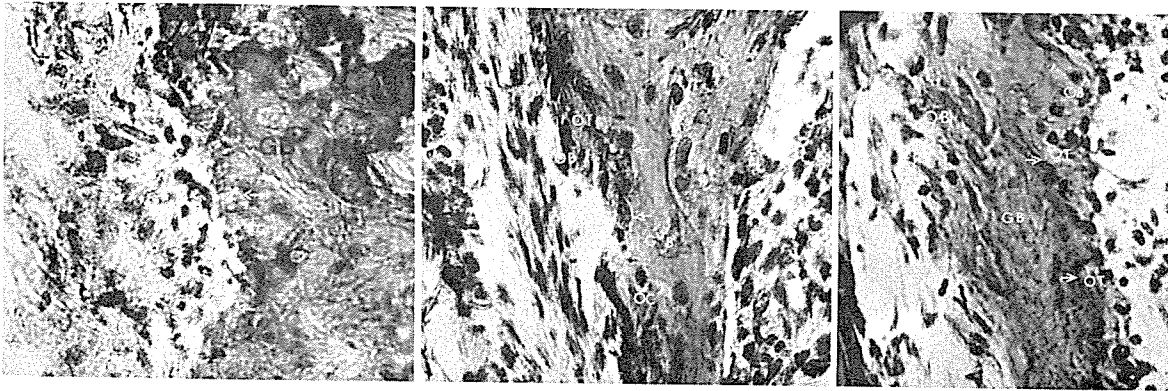


Fig. 3 - A

3 - B

3 - C

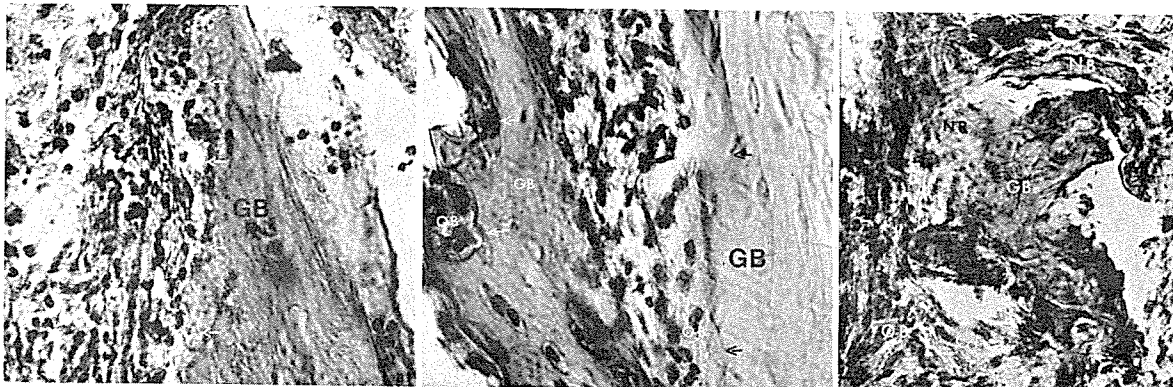


Fig. 4 - A

4 - B

4 - C