

성견에서 발치 직후 Hydroxylapatite의 축조와 조직 유도 재생술이 발치와의 골조직 치유에 미치는 영향

연세대학교 치과대학 보철학교실

한동후 · 심준성

I. 서 론

자연 치아를 상실했을 경우 이의 회복에는 잔존 치조제가 중요한 역할을 하게 된다. 고정성 보철물로 수복하는 경우 심한 치조제의 상실은 지대치 치주조직 지지의 감소, 가공치 제작시 심미적인 면에서 어려움 등의 문제가 있으며 가철성 보철물의 경우 치조제의 심한 흡수는 의치상의 지지, 안정 및 유지에 불리하다. 임플란트를 이용하는 경우도 성공적인 골유착을 위해서는 환자의 전신 적인 상태뿐만 아니라 국소적 조건, 즉 잔존 치조제 골조직의 양과 형태 그리고 질이 중요시되고 있다. 충분한 길이의 임플란트 매식과 매식 후 임플란트의 골조직에 의한 초기 고정 여부는 임플란트 성공에 큰 영향을 미치게 된다. 즉, 발치 후 발치와의 치유 및 잔존 치조제 형성 과정에서 잔존 치조제의 형성 양이 불충분하거나 형성 치조골의 성숙도가 낮은 경우 등은 임플란트 시술 시 제한적 요소가 되며 성공률이 낮아지는 결과를 가져올 수 있다.

치조제의 흡수를 방지하기 위하여 치근을 보존하는 피개 의치 등의 술식이 개발되어 왔고, 발치 후 발치와 치유 과정에서의 치조골 흡수를 줄이고 발치와 내에 골 형성을 촉진시키거나 유도하기 위한 노력이 계속되어 왔다. 이러한

노력 중 발치와 내의 공간을 충전하는 술식으로 합성골 이식재이며 생체 골의 무기질 성분으로 생체 적합성이 뛰어난 hydroxylapatite (HA)를 이용하는 술식이 연구되어 왔다. HA는 비흡수성 이식재이며 block 형태나 입자형으로 이용되고 있는데 Bell은³⁾ 사람의 발치와에 HA를 입자형과 solid form으로 매식 비교한 결과 block형은 열개의 유발이나 매식체 상실 등의 문제가 있음을 보고하였고, Rooney등도¹⁶⁾ porous block implant는 골유착성 implant를 위한 시술에는 적합하지 않음을 지적하였다. 반면 입자형의 HA는 매식 후 형태 유지에 어려움이 있다. 입자형도 입자 내부의 공간 여부에 따라 분류되는데 다공성 입자는 골로 대체되었다는 보고¹²⁾도 있으나 매식 6~11개월후의 검사에 의하면 골형성을 유도하지도 골로 대체되지도 않았다는 보고²⁾도 있었다. 한편 매식체를 이용하지 않으면서 양질의 치유 조직을 얻기 위하여 특정 종류의 세포로 결손 부위의 치유를 유도하고 촉진시키는 방법이 연구되어 왔다. 이에 관하여서는 Campbell과 Bassett이⁸⁾ 신경조직의 재생을 시도한 것을 보고한 바 있으며 Langhorne가¹⁴⁾ 개의 tibia에서 polyethylen tube에 혈피와 자가해면골 이식을 시행하여 골절 부위를 골조직으로 연결한 적이 있다. Boyne은⁷⁾ cellulous acetate filter를 이용하여 개

※ 본 연구는 1994년 연세대학교 치과대학 구강과학연구소 학술 연구비로 이루어졌음.

에서 치조골 결손 부위를 골조직으로 치유시키
 바 있다. 이러한 골조직으로의 재생 유도술은
 골 형성을 유도하려는 부위를 골 점막 하에서
 막으로 차단하여 다른 조직 특히 연조직이 골
 형성을 방해하지 않도록 한다는 개념으로 이를
 osteopromotion이라 하였다. 이러한 목적으로
 사용되는 재료 중 가장 잘 알려진 것은 expan-
 ded polytetrafluoroethylene (e-PTFE) mem-
 brane으로서 생물학적으로 불활성인 합성 재
 료이다. Dahlin등은¹⁰⁾ 토끼의 하악골에 골 점막
 하로 양측성의 골 결손부에서 e-PTFE mem-
 brane을 이용한 비교 실험을 하였으며 이후 조직
 재생의 역학을 조사하기 위하여 토끼에서 조직
 재생의 marker로 [3H]-thymidine과 45 Ca를
 이용한 결과 membrane을 사용한 곳에서 술후
 10일째에 결손부 주위의 endosseous cell의 세
 포 분열이 활발하게 일어남과 술후 5주 째에
 석회화가 활발함을 보고하면서 골 생성은 다소
 대조군보다 느리지만 완전히 골조직으로 치유
 되었음을 보고하였다.

이에 저자는 발치와 치유시 골 형성을 촉진
 시키고 초기 골 흡수를 방지할 수 있는 방법
 으로서 이식재를 이용하는 방법과 조직 유도
 재생술을 이용하는 방법의 효과와 상호작용을
 알아보고자 성견에서 발치 직후 replamineform
 HA의 축조 및 e-PTFE membrane을 이용한
 조직 유도 재생술이 발치 후 치조골 재생의
 속도와 재생 골조직의 형태에 미치는 영향을
 광학, 편광 및 형광현미경적 조사를 통하여
 알아보았다.

II. 실험 재료 및 방법

1. 실험재료

실험 동물은 영구치가 완전히 맹출 되고 체
 중이 15kg 내외인 성견 5마리를 사용하였고
 발치와 내의 축조재로서의 replamineform HA
 입자인 Interpore 200[®] (Interpore Internati-
 onal, Irvine, CA, U.S.A)을 이용하고 조직 유도
 재생술을 위한 피개 재료로는 e-PTFE mem-
 brane인 Gore tex[®] augmentation materials

(WL Gore & Assoc., Flagstaff, Ariz., U.S.A.)을
 사용하였다.

2. 실험 방법

가. 발치

외과적인 수술을 위하여 Entobar[®] (Hanlim,
 Korea)를 30mg/Kg으로 정맥 주사하여 전신
 마취시키고, 출혈을 적게 하기 위하여 epineph-
 rine 이 1 : 100,000으로 포함된 2% Lidocain
 HCl(Yuhan, Korea)을 실험 부위 협점막에 침윤
 마취시켰다. 제 1대구치 분지부에서부터 제 2
 소구치 근심부까지 열구 절개하여 골 점막을
 박리하고, 제 3, 4소구치를 근원심으로 분리
 하여 발치 겸자로 치근과 치조골의 파절 없이
 조심스럽게 발치하였다. 대조군은 발치 후 4-0
 흡수성 봉합사로 골 점막을 봉합하였고, 실험
 군중 발치와 내에 HA입자를 축조한 것을 실험
 1군, 발치와에 HA입자를 축조하고 e-PTFE
 membrane으로 피개 후 골 점막을 봉합한 것을
 실험 2군, 발치와의 경계 부위 넘어 3mm까지
 e-PTFE membrane을 피개하여 골 점막을 봉
 합한 것을 실험3군으로 하였다. (Table I) 술후
 3일간 감염 방지를 위하여 1일 500mg의 Amcil-
 lin[®] (Chongkundang, Korea)을 근육 주사하고
 유동식을 주었으며, 이후에는 뼈 등이 들어있지
 않은 일반적인 사료를 공급하였다.

Table 1 Materials used in each test group

Group	HA(Interpore 200)	e-PTFE membrane
Control	No	No
Experimental I	Yes	No
Experimental II	Yes	Yes
Experimental III	No	Yes

나. 형광 약제 투여

골 형성 및 골개조의 정도를 알아보기 위하여
 석회화 조직에 침착하여 밝은 형광을 보이는
 Oxytetracycline hydroxychloride (Terramy-
 gin[®], Pfizer Co., Korea), 녹색 형광을 보이는
 Calcein (Sigma Co., U.S.A.), 적색 형광을 보

이는 Alizarin Red S (Junsei chemical Co, Japan)를 이용하였으며, 술후에 Oxytetracycline, 4주 후에 Calcein, 8주후에 Oxytetracycline, 12주 후에 Cacein, 16주 희생 3일전에 Alizarin Red를 20mg/Kg으로 정맥 주사하였다.

다. 실험 동물 희생 및 조직 표본 제작

발치 16주 후에 실험 동물을 희생시켜 발치와를 인접 조직을 block section하여 70% 에탄올에 1주일간 고정한 후 Bone trimmer(Maruto Co., Japan)상에서 diamond disk를 이용하여 발치와 장축을 따라 협설 방향으로 이등분하였다. 70% 에탄올에 3일간 고정 후 Villanueva bone 염색액에 3일간 침적하고, 에탄올 농도를 상승시키며 탈수한 후, polymethylmethacrylate로 포매하여 40일간 37°C 항온기에서 경화시켰다. 경조직 절단기인 Crystal cutter (Maruto Co., Japan)를 이용하여 200 μ m의 두께로 절단하고 연마기인 Hard tissue grinding system(Maruto Co., Japan)으로 30 μ m의 시편을 만들어 Vanox-S Research microscope(Olympus, Japan)를 이용하여 광학, 편광 및 형광 현미경적 관찰을 하였다.

III. 실험결과

1. 광학 및 편광 현미경적 소견

가. 대조군

발치와 상부는 새로 형성된 치밀골에 의해 인접 치밀골과 연결 폐쇄되었으며 치밀골의 두께는 인접 기존골의 피질층에 비해 1/2에서 3/4정도의 두께였으며 주로 1차 골원 구조였으나 치밀골 하부에서는 일부 층판 구조도 발견할 수 있었다.(Fig. 1) 발치와 내부에서는 골내막성 골 형성과 골소주를 관찰할 수 있었으며 주위는 주로 지방 골수로 채워져 있었다. 신생 골 조직과 골수 조직의 경계에서는 골내막성 골개조를 관찰할 수 있었다. 염증 세포 침윤 및 이물 반응은 관찰할 수 없었다.

나. 실험 1군(HA 축조 군)

HA입자가 치조정 상방으로 밀려 나가 섬유성 결합 조직에 둘러 싸여, 분화구 형태로 보였으며 그 하부는 신생 치밀골로 폐쇄되어 있었다.(Fig. 2) 치밀골의 두께는 인접 기존골의 1/3에서 1/2 정도의 두께였으며 대조군에 비하여 1차 골원 구조가 적게 관찰되었고 불규칙한 층판 구조를 더 많이 발견할 수 있었다. 발치와 내부에서는 골내막성 골 형성과 신생 골 소주를 관찰할 수 있었다.

HA입자는 대부분 섬유성 결합 조직으로 둘러싸여 있었고 주위로 급만성 염증 세포의 침윤을 관찰할 수 있었으며 일부에서 골조직 또는 유골 조직과 조골아세포로 둘러싸인 경우도 발견할 수 있었고(Fig.3) 파골 세포도 관찰할 수 있었다. 결합 조직에 둘러싸인 HA입자는 골조직에 둘러싸인 입자에 비해 크기가 작고 매우 불규칙한 형태를 보였다.

다. 실험 2군(HA 축조 후 e-PTFE membrane 피개군)

HA중 일부는 HA축조 군과 유사하게 치조정 상방에 밀집되어 결합 조직으로 둘러싸여 분화구 형태를 나타냈으며, 나머지는 새로 형성된 골조직에 둘러싸여 있었다. 그 하부는 골수 조직을 포함한 치밀-해면골로 기존 치밀골과 연결 폐쇄되어 있었으며, 1차 골원구조를 가지고 있었으나 불규칙한 층판 구조도 관찰할 수 있었다. 두께와 형태는 시편에 따라 매우 다양하였다. 분화구 형태의 섬유성 결합 조직과 주위 신생 골조직 경계에서는 조골아세포와 유골 조직을 발견 할 수 있었다.

발치와 내부에서 골내막성 골 형성과 신생 골 소주를 발견 할 수 있었고, 골내막성 골개조 양상을 보였다. 일부 시편에서 염증 세포 침윤을 관찰할 수 있었다.

라. 실험 3군(e-PTFE membrane 피개군)

상부의 발치와는 골수 조직을 포함한 치밀-해면골에 의해 인접 치밀골과 연결 폐쇄되었으며 두께는 주위 기존골에 비하여 1.5배 정도였고, 치조정의 형태는 시편에 따라 다양하

였다. 치밀골은 1차 골원 구조 및 층판 구조를 가지고 있었으나 하부로 갈수록 골조직의 치밀도가 낮아져 지방 골수를 포함한 해면골로 이루어져 있었다. 골수 조직과의 경계면에서는 조골아세포가 배열된 것을 많이 관찰할 수 있었다. (Fig.5) 발치와 내부에서는 정상적인 골소주를 발견 할 수 있었다. 일부 시편에서는 e-PTFE membrane의 하방에서 급만성 염증 세포의 침윤을 발견할 수 있었고 파골 세포도 발견할 수 있었다.

2. 형광 현미경적 소견

가. 대조군

기존 치밀골 부위는 1차 및 2차 골원 구조를 모두 관찰할 수 있었으며, 외곽으로부터 황녹황녹색의 동심원을 관찰할 수 있었으며 발치와 인접 부위에서 많은 2차 골원 구조를 관찰할 수 있었다. 이에 비하여 신생 치밀골 부위는 불규칙한 형태와 다양한 크기의 1차 골원 구조를 관찰할 수 있었으며 외곽으로부터 황녹색의 불규칙한 타원 형태를 보였다(Fig. 6). 피질층 외부 골막 하에서는 내부로부터 녹황녹색의 선상 띠를 나타내는 골외막성 골 형성을 관찰할 수 있었으며, 발치와 인접 부위에서는 기존골의 일차 골원 구조의 상부가 불규칙하게 흡수된 후 골외막성 골 형성이 일어난 것을 관찰할 수 있었다(Fig. 7). 피질층 내부 및 골소주의 골내막 부위는 골조직 내부에서 골수 조직쪽으로 녹황녹색의 선상 띠를 나타내는 골내막성 골 형성을 관찰할 수 있었으며, 8주 및 12주에 투여한 황색 및 녹색 띠는 간헐적으로 소실되어 골내막성 골개조 양상을 관찰할 수 있었다(Fig. 8). 형광 염색 띠의 간격을 비교시 전체적으로 4주째까지 골 형성의 속도가 가장 빨랐고 12주까지는 골 형성 및 골개조가 빠르게 이루어 졌으나 12주 이후는 완만하게 진행되었다.

나. 실험 1군(HA축조 군)

치조정 부위로 밀려난 HA입자는 결합조직에 싸여 있었고, 일부 입자만이 골조직으로 둘러 싸여 있었다(Fig. 9). 분화구 형태로 이루어진

결합조직의 하부 및 측면에 형성된 신생 치밀골의 인접면을 불연속적이고 완만한 요철구조를 가진 황녹색 띠를 관찰할 수 있었고 일부에서만 적색 띠를 발견할 수 있었다(Fig 10). 피질층 하부의 신생 치밀골은 황녹색의 1차 골원 구조를 가지고 있었으나, 결합조직과 인접해 있고 일부 HA입자가 포함되어 있는 상부는 주로 녹색 또는 적색만을 가진 골원 구조를 관찰할 수 있었다. 피질층 내부 및 골소주의 골내막 부위는 녹황녹색의 선상 띠를 관찰할 수 있었으나 불연속적이었고 특히 골소주의 경우 심하였다.

다. 실험 2군(HA축조후 e-PTFE membrane 피개군)

두 시편에서 HA입자가 거의 신생골 조직에 의해 둘러싸여 있었고 e-PTFE membrane하방과 신생 골조직 사이에는 결합조직이 게재해 있었다(Fig. 11). 일부 골외막성 골 증대를 나타내는 선상 띠는 극히 일부에서만 관찰할 수 있었다. HA입자 주위의 신생골은 골수 조직을 포함하고 있었으며, 1차 골원 구조의 수는 많았으나 크기는 대조군에 비해 작았고 주로 녹색의 동심원 구조를 가지고 있었다. 피질층 내부 및 골소주의 골내막 부위의 소견은 실험 1군과 유사하였다. 나머지 두 시편은 실험 1군과 동일하게 치조정 부위로 밀려난 HA입자가 결합조직에 싸여 있었고 일부 입자만 골조직에 묻혀 있었다. 분화구 형태의 HA입자를 둘러싼 결합조직의 측면에 위치한 기존 치밀골은 심한 골 흡수 양상을 보였고 다시 신생골이 형성된 양상을 관찰할 수 있었다. 결합조직과 인접한 부위에서의 신생골은 피오르드 해안 같은 불규칙한 형태를 보였고 외부는 적색 띠로 이루어져 골 형성이 계속되고 있는 양상을 보였다(Fig. 12).

라. 실험 3군(e-PTFE membrane 피개군)

e-PTFE membrane로 피개된 기존 치밀골 부위에서도 외부로의 골 증대를 나타내는 녹황녹색의 선상 띠와 녹황녹색의 1차 동심원 구조와 녹색의 2차 골원 구조들을 관찰할 수

있었다. 치조정 상의 신생골 부위는 e-PTFE membrane하방에 결합조직이 게재되어 있었고 신생골은 치밀-해면골로 이루어져 있었고 피질층 외부에서 불규칙하고 불연속적인 황녹색의 선상 띠를 보였으나 뚜렷한 골외막성 골 증대는 볼 수 없었고(Fig. 13). 내부는 황녹적색의 중심원 구조를 가진 골내막성 골 증대를 관찰할 수 있었으며 그 주위의 신생골은 대조군에 비해 크기가 작은 녹색적색의 골원 구조가 관찰되었으나 수는 적었고 주로 층판골 구조를 이루고 있었다(Fig. 14). 골소주 부위에서도 녹색적색의 선상 띠를 관찰할 수 있었으나 황녹색의 형광 염색이 소실되어 있는 골 흡수 양상을 보였다(Fig. 15).

IV. 총괄 및 고찰

치아를 상실한 경우 잔존 치조제는 발치 후 시간의 경과에 따라 점차 흡수된다. 흡수된 잔존 치조제는 보철물 수복시에 여러가지 문제를 야기하게 된다. 의치상 지지의 감소, 심미적 수복의 어려움, 임플란트 매식체 선정의 제한 등을 겪게 된다. 이를 극복하기 위하여 발치 후 초기에 많은 치조골 흡수가 일어나는 점에 착안하여 이를 감소시키기 위하여 발치 후 발치와의 치유 과정에 대한 연구와 골 소실을 줄이고 양질의 골조직으로의 치유를 촉진하기 위한 시도가 이루어져 왔다.

정상적인 발치와의 치유에 관하여 사람을 대상으로 한 연구는 Amler¹¹⁾가 발치후 50일까지의 조직소견을 발표하였다. 그는 사람의 발치와에서 생검을 통하여 치유 과정을 조사하였는데 그에 의하면 7일 후 육아조직으로 대체되며 이때 발치와의 기저부에는 골양 조직이 관찰된다고 하였고, 28일째에는 발치와의 2/3가 골소주로 채워진다고 하였다. Hubbell은¹³⁾ dressing이 치유에 미치는 영향에 관하여 연구 발표한 바 성견에서 자연치유시 골양 조직의 최초 형성에 5일, 골양 조직에 의해 발치와가 완전히 채워지는데는 17~24일이 소요되는 것으로 보고하였고, Versnel은²²⁾ 지혈제와 항생제로 발치와 처리시 치유에 미치는 영향에 관하여 보

고하면서 발치 후 32일째 시편에서 발치와의 측벽과 근첨부에서 기원한 신생골로 골소주를 형성한다고 보고하였다. 그는 Euler의 논문을 인용하여 개에서의 8주 시편은 사람의 15주 시편과 발치와 치유 정도가 같다고 하였다. 또한 Claffine은⁹⁾ 개의 발치와 치유를 조직학적으로 연구 보고하면서 28일째에 신생골이 생성된다고 하였다. 본 실험에서도 대조군 및 실험 3군에서 4주 이전에 발치와 내부가 치밀골과 해면골로 채워졌으며 8주 이전에 골개조가 시작된 것을 형광 현미경 소견에서 알 수 있었다.

일정 부위 골조직의 치유와 개조에 관하여 연구할 때 시간에 따른 골 형성의 위치와 형성 시기를 정확히 조사하기 위하여 tracer를 사용하는데 radioactive element나 organic dye를 이용하기도 하였으나 Milch등¹⁵⁾은 tetracycline을 투여시 나타나는 fluorescent incremental line을 이용하여 증식과 석회화에 관하여 연구하는 방법을 보고하여 생체내에서 경조직 검사에 유용함을 보였다. 이를 이용하여 Boyne은⁶⁾ 성견에서 5종의 bone implant material을 구강내 골 결손부에 매식한 후 이의 치유와 조직반응에 관한 tetracycline을 이용한 형광현미경적 실험을 시행하였으며 이후 사람에서의 발치 후 치유 과정을 형광현미경적 방법으로 조사하여 발치와 주위의 marrow vascular space에서 처음으로 골조직이 형성됨을 밝혔다. 본 실험에서도 골개조를 시간에 따라 추적하기 위하여 석회화 조직에 침착하여 황색 형광을 보이는 Oxytetracycline hydroxylchloride(Terramycin® Pfizer Co., Korea), 녹색 형광을 보이는 Calcein(Sigma Co., U.S.A.), 적색 형광을 보이는 Alizarin Red S(Junsei chemical Co., Japan)를 이용하였다. 신생골과 기존골의 구분을 위하여서는 편광 현미경적 조사를 시행하였다.

한편 발치후 발치와 부위의 국소적 결손을 줄이기 위하여서는 여러 단계에서의 노력이 필요하다. 예후 불량한 치아에 대하여서는 염증이 의한 더 이상의 골 소실이 생기기 전에 적절한 시기에 발치를 시행하고 발치 시에는 추가적인 외상을 줄이는 노력을 경주하여야

하며 발치와에 파괴된 치근이나 골절편의 잔존이 없어야 빠른 치유를 기대할 수 있으며 치조제의 보존에는 협설측 치조골판의 보존이 중요하다. 본 실험에서도 발치 과정에서의 손상을 방지하기 위하여 다근치는 근원심으로 분리 후 검자를 이용하여 주의하여 발치하였다.

발치 후 발치와에 빠른 골 생성을 유도하고 치조제의 고경과 폭경을 보존하기 위하여 발치와에 여러가지 이식재가 적용되어 왔다. 이식재가 갖추어야 할 조건으로는 숙주조직과 생물학적 친화성이 있어야 하며 이식재가 골형성을 유도하거나 촉진시켜야 하며 흡수성 이식재일 경우 흡수 속도가 골 생성 정도와 일치하여야 치조제의 상실을 방지할 수 있다. 생체에 사용하기 위하여 처리된 plaster를 사용하는 경우는 조작 시간의 제한과 골 생성보다 빠른 흡수가 문제이다. 흡수성 이식재의 경우 흡수시 대식 세포에 의하여 탐식 작용이 일어난다. 자가골 이식의 경우 이물 반응이나 흡수 속도 등에는 문제가 없으나 이식되는 골조직이 골형성 능력을 가져야 한다. 그러나 이식재로서 자가골을 사용하는 경우는 자가골 채취를 위하여 골 공여부의 수술을 필요로 하게 된다. 그리고 채취할 수 있는 양에도 한계가 있다. 이러한 임상 적용 시의 제한점으로 인하여 본 실험에서는 자가골 이식을 배제하였다. Evian은¹¹⁾ 치주 수술시 사용할 이식재로서 치유 중인 발치와의 신생골을 사용하기 위하여 시기에 따라 발치와에서 채취 가능한 골의 양과 채취한 골의 골 형성 능력 등에 관하여 조사한 결과 발치 후 7주의 발치와에서 천공하여 채취하는 것이 얻을 수 있는 골의 양이나 골 형성 능력이 뛰어난 것으로 보고하였다. 동종골 이식재의 경우는 재료의 안정성은 밝혀졌으나 전염성 질환에 대한 막연한 공포로 이를 꺼리는 환자도 있으며 경제적인 면에서도 널리 사용되기에는 적합하지 못하다. Bowen은¹²⁾ 사람에서 치조골 결손부에 demineralized freeze-dried bone allograft와 porous particulate hydroxyapatite를 적용하여 골 치유 정도를 비교한 결과 두 군 사이에 통계학적 유의 차를 발견하지는 못하였다. 조직학적 조사가 병행되지는 않았으나

결손부를 수복하는 데에 있어서는 별 차이가 없었다. 이를 함몰 부위를 회복하는 데는 적용시킬 수 있으나 골유착을 기대하는 임플란트 시술에는 조직학적으로 양질의 골조직으로 대체시켜야 하므로 제한이 있다.

Bell은³⁾ 사람에서 발치 후 solid root form의 HA와 HA particle을 각각 충전 후 치유 과정에서의 예후를 관찰하였는데 solid root를 매식한 경우에서 implant의 상실이나 migration, submucosal prominence, 열개 형성, 노출 등의 문제가 나타났고 입자형은 일부 상실된 입자가 있었으나 solid root form을 매식한 경우와 같은 부작용은 없었다고 보고하였다. 또한 solid root form HA는 비흡수성으로 implant시술을 계획하는 경우에는 더욱 적합하지 않다. 입자형의 HA도 다공성의 경우는 골질로 대체되었다는 보고도 있으나 6~11개월후 검사에 의하면 골형성을 유도하지도 골로 대체되지도 않았다는 보고도 있다. 입자형의 HA는 충전 시 형태의 유지에 어려움이 있어 발치와에 충전하는 경우에는 발치 시 골판을 보존하는 주의가 필요하다. 본 실험에서도 발치와에 HA입자를 축조한 실험군에서 발치와가 협측이나 설측의 골판이 상실된 경우는 HA입자의 소실을 볼 수 있었다.

한편 발치와의 자연 치유시에 치조제의 흡수와 함께 나타나는 발치와 내로의 연조직 함입을 방지하기 위하여 선택적으로 골조직으로의 재생을 유도하려는 실험이 있었는데 Dahlin은¹⁰⁾ 쥐에서 악골에 형성한 관통형의 골 결손부에 e-PTFE mambrane을 사용한 조직 유도 재생술을 시행하여 치유시킨 후 자연 치유군과 비교하여 보고하였는데 실험군이 3주만에 완전히 치유된 반면 대조군에서는 22주 시편에서도 관통 부위의 골조직 치유가 일어나지 않았음을 보고하여 골조직의 치유에는 결합 조직의 개입을 차단하는 것이 중요함을 주장하였다. Seibert는¹³⁾ beagle dog에서 인공적으로 형성한 골 결손부에 형성 90일 후 e-PTFE membrane, porous PTFE, 그리고 버팀목으로 기능하도록 porous HA block을 이용하여 재건술을 시행 후 55일에서 90일 후에 조직학적 검사를 시행

하여 조직 유도 재생 술식의 유용성을 입증하였다. 본 실험에서는 발치 직후 e-PTFE에 의한 조직 유도 재생술과 osteoconduction을 일으키는 HA를 발치와에 매식하여 치조제의 보존과 골조직으로의 빠른 치유 여부를 알아보기 위하여 형광현미경적 조사로서 시간에 따른 골형성과 개조 여부를 조사하고자 하였다.

자연 치유된 대조군에서는 발치와에 인접한 기존 치밀골의 상부가 일부 흡수되고 다시 신생골이 형성되어 발치와의 상부가 폐쇄되었는데 골외막성 골 형성을 나타내는 4주인 녹색 선상 띠와 치밀골 내부의 최외곽에 8주째 황색 동심원의 골원 구조가 관찰된 것으로 보아 4주 이전에 이미 발치와의 상부가 치밀골로 폐쇄되고 8주 이전에 골개조가 시작된 것을 알 수 있었고 골소주도 4주 이전에 형성되어 골내막성 골 형성 및 골개조가 계속 진행된 것을 알 수 있었다. 골 형성의 속도는 형광 띠의 형성 간격을 측정하여 비교할 수 있었는데 4주째까지 골 형성의 속도가 가장 빨랐고 12주 이후에는 완만하게 진행되었다. 4주째까지 신생골 형성의 속도가 빨랐던 것은 발치시의 자극에 기인된다고 생각된다.

HA입자를 축조한 경우 HA입자가 발치와 상부로 밀려나 일부만이 골조직에 싸여 있고 나머지는 결합 조직에 둘러싸여 있었으며 HA 입자 주위의 골조직은 자연 치유된 경우보다 골 형성이 늦었으며 골개조는 4주 이상 늦었다. 피질층을 이룬 신생 치밀골의 형성 및 골개조 시기가 지연된 것에 비해 골소주 형성 및 골내막성 골 형성과 골개조시기는 차이가 없었고 단지 골 흡수 양상만 대조군에 비하여 심했다. HA입자는 일단 결합 조직에 의해 둘러싸인 후 이중 일부가 골조직으로 대체되는 양상을 보였으며 이상의 결과 HA입자 주위는 오히려 골 형성을 늦추는 작용을 했다고 사료된다. HA 자체가 연조직 세포의 침윤을 방지하고 골 형성을 위한 비계 역할을 한다는 것은 거의 기대할 수 없는 것으로 평가된다.

HA입자를 축조하고 e-PTFE membrane으로 피개한 경우는 시편간에 차이가 심했는데 일부 시편은 HA 입자가 거의 신생 골조직으로 둘러

싸여 있었고 나머지는 HA입자만 축조한 실험군과 거의 유사했는데 이는 e-PTFE membrane 피개 시 초기 HA입자만 축조한 실험군과 거의 유사했는데 이는 e-PTFE membrane 피개 시 초기 HA 입자의 유출로 인한 불충분한 지지, 불완전한 피개 및 이차 감염 등이 원인이라 생각된다.

골 형성 및 골개조의 시기는 대조군에 비해 다소 늦었고 골수 조직을 포함한 치밀-해면골이었다. 골소주 및 골내막성 골개조는 대조군과 유사했으나 골 흡수 소견만 다소 심했다. 특히 HA 입자 주위의 골개조 시기는 12주 이후로 대조군에 비해 4~8주 늦은 것은 실험 1군과 동일했다. e-PTFE membrane 하방에는 결합 조직이 게재되었고 일부에서만 골외막성 골 형성이 관찰되었는데 향후 골조직으로 대체될지의 여부는 좀더 장기간 연구가 필요할 것으로 사료된다.

e-PTFE membrane만 피개한 경우 발치와 폐쇄 및 피질층에서의 골 형성과 골개조시기는 대조군과 유사하였고, 신생골 형성 양은 많은 반면 골수 조직을 포함한 치밀-해면골로 형성되어 있었다. 이는 조직 유도 재생술은 골조직의 양적 형성은 촉진시키지만 골 성숙도를 촉진시키지는 못한다는 것을 의미하며, 골소주의 형성과 골내막성 골 형성 및 골개조는 대조군과 유사하였다. Schenk도¹⁸⁾ 성견에서 e-PTFE membrane을 이용한 하악골의 골조직 치유를 2개월후 그리고 4개월후에 조직 검사하여 보고하였는데 e-PTFE membrane 사용 시 치유 과정은 정상적인 골 발생과 개조 과정을 반복하며 대조군보다 골 치유 후의 외형은 정상 치조제와 유사했으며 골수 조직도 처치 4개월후 소견에서 기존골의 골수 조직과 유사한 정도의 성숙도를 보였으나 골 성숙은 완료되지 않았다고 보고하였다. e-PTFE membrane이 피개된 부위 중 기존골은 외부로의 골 증대를 관찰할 수 있었는데 신생골의 상부에서는 골외막성 골 증대를 거의 관찰할 수 없었고 결합 조직으로 덮여 있었다.

발치 후 발치와의 치유 과정에서의 치조제 흡수를 줄이고 수복 치료에 유리한 형태의 치

조골 형태의 치유로 유도하기 위하여서 본 실험에서는 발치와 충전제로서의 HA와 조직 유도 재생술을 적용하기 위하여 e-PTFE membrane을 사용하였다. 또한 이들을 함께 적용하여 각각에서 골 형성의 속도와 형성 골의 성숙도를 비교하였다. HA만 축조한 경우 골 성숙도의 증가와 골 생설을 촉진한다고 할 수 없었으며 e-PTFE membrane을 사용한 경우는 공간이 유지되는 경우 골 생성량에서 증가를 보였으나 골성속도에는 영향이 없거나 오히려 다소 늦춰짐을 발견할 수 있었다. 또한 일부 시편에서는 이물 반응에 관계되는 세포가 발견되기도 하였다. 그러므로 발치 후 발치와의 치유를 양적 질적으로 촉진하기 위하여서는 e-PTFE membrane을 사용하는 조직 재생 유도술의 적용과 e-PTFE membrane에 의한 공간을 유지하기 위한 방법의 모색이 필요하며 이에 대해서는 e-PTFE membrane 자체의 형태 유지력을 결손부와의 접합도를 유지하면서 증진시키는 방법의 모색과 e-PTFE membrane 하방의 공간을 유지하기 위하여 e-PTFE membrane을 지지하면서 골 형성을 유도하고 촉진시키는 물질의 개발, 적용이 필요하리라고 생각된다.

V. 결 론

성건의 발치와 치유 과정에서 HA 축조 및 e-PTFE membrane에 의한 조직 유도 재생술이 골 재생력과 골 형태에 미치는 영향을 광학, 편광 및 형광 현미경학적으로 비교해 본 결과, 다음과 같은 결론을 얻었다.

1. HA 축조한 군과 HA축조 후 e-PTFE membrane을 피개한 군은 자연 치유군에 비해 골 형성 시기가 늦었으며 골 성속도도 낮았으며 피질층의 두께도 얇았다.
2. e-PTFE membrane을 피개한 군은 자연 치유군에 비해 피질층의 두께는 다소 두꺼웠으나 치밀도는 낮았다.
3. HA 축조한 경우와 e-PTFE membrane을 피개한 경우 염증 세포의 침윤을 관찰할 수

있었다.

전반적으로 HA의 축조는 발치와의 치유를 지연시키고 치조정에서 정상적인 치밀골 형성을 방해했으며, e-PTFE membrane은 발치와의 치유 속도를 다소 촉진시켰으나 피질층에서 신생골의 치밀도는 대조군에 비하여 낮았다.

참고문헌

1. Amler, M. H., Johnson, P.L. and Salman I. : Histological and histochemical investigation human alveolar socket healing in undisturbed extraction wounds, J American De Association, 61 : 32, 1960
2. Barnett, J.D. : Comparision of freeze dried bone allograft and porous hydroxyapatite in hu periodontal defects, J. Periodontol., 60 : 231, 1989
3. Bell, D.H.Jr. : Particles versus solid forms of hydroxyapatite as a treatment modality preserve residual alveolar ridges, J. Prosthet. Dent., 56 : 322, 1986
4. Bowen, J.A., Mellonig J.T., Gray, J.L. and Towle H.T. : Comparison of decalcified freeze-dbone allograft and porous particulate hydroxyapatite in human periodontal osseous defects Periodontol. 60 : 647-654, 1989
5. Boyne, P.J. : Long term study of hydroxyapatite implants in canine alveolar bone, J. maxillofac. Surg., 42 : 589, 1984
6. Boyne P.J., Kruger G.O. : Fluorescence microscopy of alveolar bone repair, Oral Surg., Med. & Oral Path. 15 : 265-281, 1962
7. Boyne P.J. Osseous repair of the postextraction alveolus in man, Oral Sutg., Oral Med. & Path. 21 : 805-813, 1966
8. Campbell J.B., Bassett CAL. : The surgical application of menomolecular filters (Milipore) bridge gaps in peripheral ner-

- ves and to prevent neuroma formation. Surg. Forum 7 : 570, 195
9. Claffin R.S. : Healing of disturbed and undisturbed extraction wound. J American De Association 23 : 945, 1935
 10. Dahlin C, Lindhe J, Gottlow S, et al : Healing of bone defects by guided tissue regeneration. Plast. Reconstr. Surg., 81 : 672, 1988
 11. Evian C.I., Rosenberg E.S., Coslet J.G. and Corn H. : The osteogenic activity of bone removed from healing extraction sockets in humans, J. Periodontol., 53 : 81, 1982
 12. Holmes R.E. : Bone regeneration within a coralline hydroxyapatite implant, Plast. Reco Surg., 63 : 626, 1979
 13. Hubbell A.O., Austin L.T. : Extraction wounds and therapeutic agents : An experimental study. J American Dental Association, 28 : 251, 1941
 14. Linghorne W.J. : The Sequence of events in osteogenesis as studied in polyethylene tubes. NY Acad. Sci. 1960 xy-445
 15. Milch R.A., Rall D.P. and Tobie J.E. : Bone localization of tetracyclines, J. Nat. Cancer Inst. 87-93, 1957
 16. Rooney T., Berman S. and Indresano T. : Evaluation of porous block hydroxyapatite augmentation of alveolar ridges, J. Maxillofac. Surg., 46 : 15, 1988
 17. Roser S.M., Brady F.A. and McLivly B. : Tissue implants of hydroxyapatite replacement implants in the dog, J. Dent. Res., 56 : B172, 1977
 18. Schenk R.K., Buser D., Hardwick W.R., Dahlin C. : Healing pattern of bone regeneration membrane-protected defects : A histologic study in the canine mandible, Int J Oral Maxill Implants 9 : 13-29, 1994
 19. Seibert J, Myman S. : Localized ridge augmentation in dogs : A pilot study using membranes and hydroxyapatite. J. Periodontol., 61 : 157, 1990
 20. Seibert J.S. : Treatment of moderate localized alveolar ridge defects. preventive reconstructive concepts in therapy. : Dental Clinics of North America, 37 : 265, 1993
 21. Soehren S.E., Van Swol R.L. : The healing extraction site : A donor area for periodontal grafting material., J Periodontal. 50 : 128-133, 1979
 22. Versnel J.G. : Healing of extraction wounds after introduction of hemostatics and antibiotic American Dental Association, 46 : 146, 1953

논문 사진부도 설명

1. Light Microscopic findings

Fig. 1 Extraction socket is capped by newly formed bone.

Cortical bone remodeling begins with osteoclastic resorption, followed by deposition of lamellar bone into the resorption canals (primary osteons). Lower portion of the cortical layer, remodeling has not yet started; POS: primary osteon; NB: new bone. Control group, Magnification X25

Fig. 2 Most of HA particles are surrounded by the fibrous tissue at the crest of the newly formed bone. Cortical bone has the primary osteons in the lower portion; POS: primary osteon; HA: hydroxylapatite (Interpore 200®). Experimental group I, Magnification X25

Fig. 3 HA particle is in contact with either fibrous tissue or with newly formed bone. Osteoid tissue (arrow head) and osteoblasts (arrow) are lining the HA particle: NB; new bone; F: fibrous tissue. Experimental group I, Magnification X100

Fig. 4 HA particle is in contact with either fibrous tissue or with newly formed bone. Inflammatory cells infiltrate around the e-PTFE membrane and HA particles.; M: membrane. Experimental group II, Magnification X50

Fig. 5 Extraction socket is capped by newly formed cortico-cancellous bone. Remodeling is more intense than control group in the cortical area and lead to a temporary porosity.
Experimental group III, magnification X25

2. Fluorescence microscopic findings

Fig. 6 Newly formed cortical bone (NB) on extracted site showing periosteal bone growth (star mark) and cortical bone remodeling. Primary osteon (POS) is lined by an osteoid seam and osteoblasts; OST: osteoid tissue; OS: osteoblast. Control group, Magnification X40

Fig. 7 Remodeling is more intense in the original cortex adjacent to the borders of the extraction socket. Primary osteon substitute by secondary osteon. Along the periosteal surface (top), bone formation place over the resorbed old bone.(arrow), POS: primary osteon; SOS: secondary osteon. Control group, Magnification X40

Fig. 8 Fluorochrome markers represent endosteal bone growth inner surface of the newly formed cortical bone and around trabecular bone. Note the remodeling pattern of trabecular bone (arrow); BM:bone marrow. Control group, Magnification X40

Fig. 9 Most of HA particles are surrounded by fibrous tissue (F).
Experimental group I, Magnification X20

Fig.10 High magnification of the border area between fibrous tissue (F) and newly formed bone (NB). A HA particle (right) is covered by newly formed bone.
Experimental group I, Magnification X40

- Fig.11 HA particles are surrounded by newly formed bone at the crest. Fibrous tissue remained between the membrane and the newly formed bone. Corticalization initiated by primary osteon adjacent to HA particles. Experimental group II, Magnification X40
- Fig.12 In another specimen, HA particles are surrounded by fibrous tissue (left). The border area of newly formed bone adjacent to fibrous tissue showing the primary spongiosa consists of woven bone lined by osteoid seams and osteoblasts; OST: osteoid tissue; OS: osteoblast. Experimental group II, Magnification X40
- Fig.13 Two evolving primary osteons (POS) at the crest represent the cortical bone remodeling. Fibrous tissue (F) is interposed between the membrane and the newly formed bone (N).
Experimental group III, Magnification X40
- Fig.14 Fatty bone marrow still remain in newly formed cortical layer. Fluorochrome markers represent endosteal bone growth; BM: bone marrow.
Experimental group III, Magnification X40
- Fig.15 Trabeculae of the secondary spongiosa (T). Continuous bone formation and bone resorption changes the external shape of the trabecular bone. Note the fat cells in the matured bone marrow (BM). Experimental group III, Magnification X40

사진부도 1

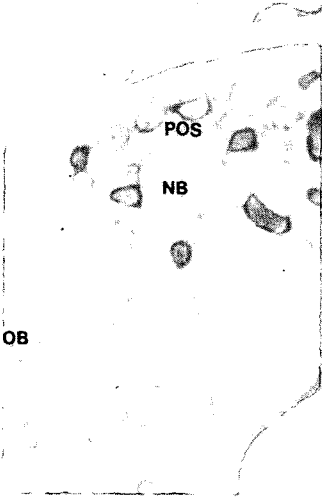


Fig. 1



Fig. 2



Fig. 3

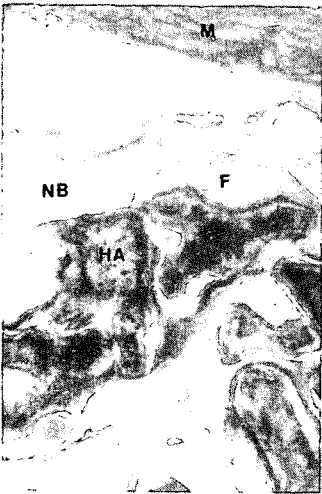


Fig. 4

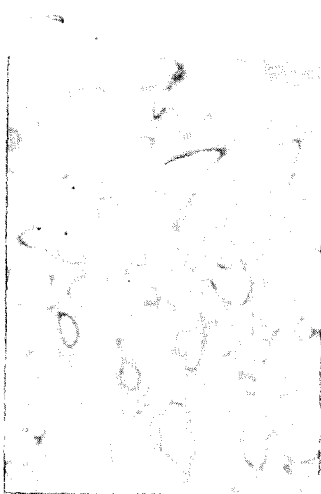


Fig. 5

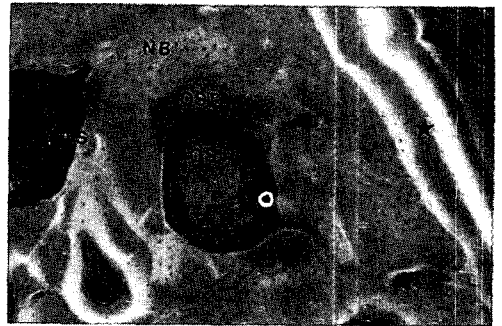


Fig. 6

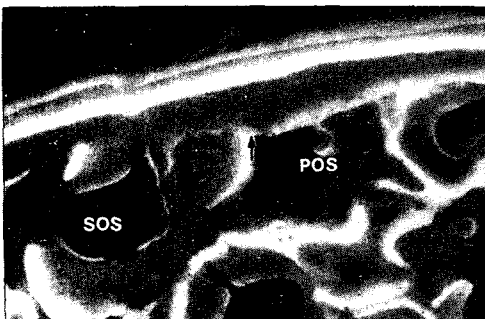


Fig. 7

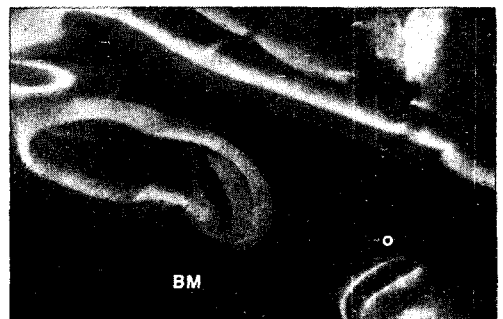


Fig. 8

사진부도 2

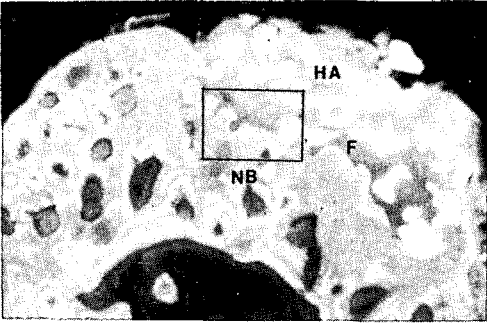


Fig. 9



Fig. 10



Fig. 11

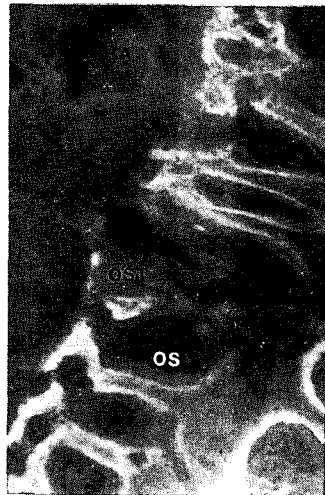


Fig. 12

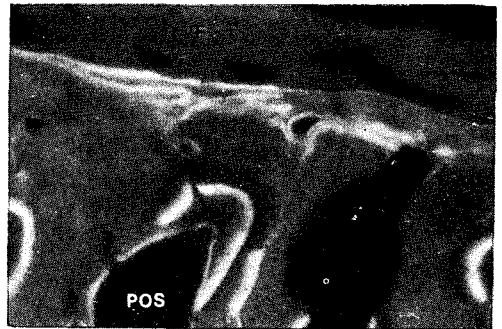


Fig. 13

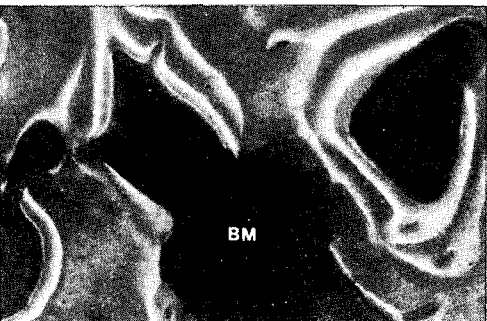


Fig. 14

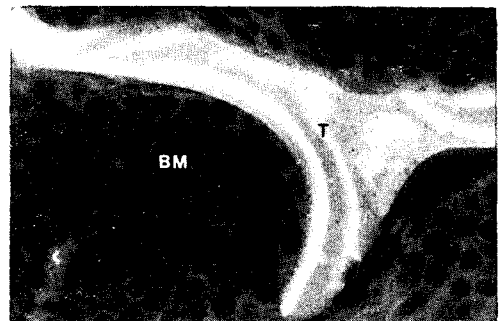


Fig. 15

Abstract

EFFECT OF HYDROXYLAPATITE SYNTHETIC GRAFT AND GUIDED TISSUE REGENERATION TECHNIQUE ON HEALING OF EXTRACTION SOCKET IN MONGREL DOGS

Dong-Hoo Han, D. D. S., M. S. D., Ph. D., June-Sung Shim, D. D. S.
Department of prosthodontics, College of Dentistry, Yonsei University

After loss of tooth, initial healing process is critical to preserve residual alveolar process. This study was conducted to compare the effect of hydroxylapatite particle synthetic graft and guided tissue regeneration procedure on healing of extraction wounds in 5 mongrel dogs. To investigate the maturity of bone and velocity of bone healing, bone-labeled tracers were used. After 16 weeks healing period, dogs were sacrificed. The specimens were treated with Villanueva bone stain. Fluorescence microscopy and polarized microscopy were performed to exam the pattern of bone formation in the extraction socket.

The results were following ;

1. Pattern of bone regeneration in the group of hydroxylapatite graft and the group of membrane protection after hydroxylapatite graft was following ; bone regeneration was slow, regenerated bone was immature, and thickness of cortical layer was thin compare to that of untreated control group.
2. Cortical layers in membrane protected group were somewhat thicker but less condense to that of untreated control group.
3. Infiltration of inflammation cells were found in the groups using hydroxylapatite graft and membrane.

We concluded that grafting of replamineform hydroxylapatite particles into the extraction socket delayed healing of the wound and disturbed the formation of cortical bone at the roof of extraction socket. The placement of expanded polytetrafluoroethylene membranes on the extraction socket promotes the bone regeneration. But newly formed bone in cortical layer consists of the cortico-cancellous bone in comparison with the cortical bone of the control group.