

# 탈회동종골인 KTBB와 Dembone의 이식효과에 관한 방사선학적 비교연구

\*한국조직은행, \*\*서울대학교 치과대학 구강악안면외과학교실  
\*이건일, \*\*이종호, \*이은영, \*엄인웅

## ABSTRACT

### A radiologic study of bone graft ; KTBB vs. Dembone

\*KEONIL LEE D.D.S., M.S.D., Ph.D., \*\*JONGHO LEE D.D.S., M.S.D., Ph.D.  
\*\*\*EUNYOUNG LEE D.D.S., M.S.D., \*\*\*\*INWOONG UM D.D.S., M.S.D., Ph.D.  
\*Researcher, Korea Tissue Bank  
\*\*Associate Professor, Dept. of Oral and Maxillofacial Surgery, College of Dentistry,  
Seoul National University  
\*\*\*Technical Director, Korea Tissue Bank  
\*\*\*\*Medical Director, Korea Tissue Bank

The aim of the study was to compare the ability of two demineralized freeze-dried bone, KTBB(Korea Tissue Bank Bone, Korea Tissue Bank, Seoul, Korea) and Dembone, a commercial product(Pacific Coast Tissue Bank, Los Angeles, CA, USA) to induce bone formation in bone defect areas of the jaws.

Osseous defects of the jaws were cystic defect, periodontal bone defect, periimplant bone defect and extraction socket. 324 patients(169 males, 155 females) underwent jaw reconstruction using allogeneic demineralized freeze-dried bone implants. 90 patient were evaluated postoperatively by repeated clinical and radiographic examination. Radiographic examination was performed preoperatively, immediately and 6 and 12 months postoperatively.

The density in patients with KTBB was not significantly( $p>0.05$ ) different from that in patients with Dembone. But, the increase in density was faster at 6 and 12 months postoperatively in patients with KTBB than patients with Dembone. The findings demonstrate that KTBB, a new demineralized freeze-dried bone product from korean human bone donated with the consent of family showed good osteoinduction, comparable to a commercial product being used worldwide.

Key words : Allograft, Banking Bone, Korea Tissue Bank(KTB)

구강악안면 영역에서 골결손부위를 수복하기 위해서 여러 가지의 골이식재를 사용하고 있다. 그중 신선 자가골의 골회복능은 어떤 골이식재에 비해서 뛰어나고 부작용도 적은 것으로 알려져 있다<sup>4</sup>. 그러나 기증자의 이환율, 골채취를 위한 부가적인 수술, 한정된 양과 예측하기 힘든 부작용으로 인하여 새로운 다른 안정된 골이식재를 찾지 않으면 안되었다. 이런 면에서 합성물질이나 이종골이식체보다 동종골이식체에 대한 개발과 응용이 이루어 졌다<sup>5-7</sup>.

Urist 등<sup>8-10</sup>은 탈회된 골이 골형성을 유도한다고 하였으며 골기질내에 골형성단백질(Bone Morphogenic Protein : BMP)이 함유되어 있음을 확인 보고하였다. 또한 많은 연구에서 골형성단백질은 미분화간엽세포를 연골세포나 골세포로의 분화를 유도하여 연골내 골화 과정을 통해 신생골을 형성함이 밝혀졌다<sup>11-14</sup>.

최근 장기이식에 대한 인식변화와 뼈은행의 활성화로 동종골의 확보가 더 용이해 짐에 따라 동종골의 응용이 차츰 보편화되고 있다. 그러나 이러한 요구의 증가에도 불구하고 국내에는 이러한 수요를 충족할 수 있는 전문적인 뼈은행이 없어서 여러종류의 탈회 동종골이 수입되어 임상에 사용되고 있다. 이러한 문제로 인해 1995년에 사랑의 장기기증운동본부와 대한구강악안면외과학회가 합동으로 골은행실행위원회를 만들었으며 장기기증운동본부로 기증된 신선사체를 이용해 탈회동종골을 만들기 시작했다. 이후 뼈뿐만 아니라 결체조직, 피부 및 심혈관조직 등의 늘어나는 요구를 충족시키기 위해서 1996년 6월 한국조직은행(Korea Tissue Bank : KTB)이 설립되어 요구되는 수요의 일부를 담당하기 시작하였다.

본 연구는 지난 몇 년간 한국조직은행을 통해서 만들어진 탈회동종골인 KTBB(Korea Tissue Bank Bone, Seoul, Korea)의 임상적 유용성을 알아보고자 Pacific Coast Bone Bank(USA)의 탈회동종골인 Dembone의 사용 결과와 비교하여 보았다.

## 연구재료 및 방법

### 연구재료

### 연구대상

연구대상이 된 환자는 낭 적출 후 악골 결손부위의 치유능을 비교하기 위해서 서울대학교 치과대학 구강악안면 외과에 내원한 환자 총 92명(여자 43명, 남자 49명)이었으며 내원하여 검사한 기간은 1년에서 2년 1개월까지였다. 그중 20증례(KTBB 10증례, Dembone 10증례)의 낭환자를 분석의 대상으로 하였다.

발치와, 인공치아 매식시 골결손부위 및 치주질환에 의한 치조골 결손부위 비교를 위한 환자는 서울, 인천지역의 인치과에 내원한 환자 232명(여자 112명, 남자 120명)을 대상으로 탈회동종골을 이식하였으며 그 중 1년간 내원하여 방사선 검사가 가능한 환자 90명을 발치와 비교를 위해 30명(KTBB 15증례, Dembone 15증례), 인공치아 매식시 골결손부위 비교를 위해 30명(KTBB 15증례, Dembone 15증례) 그리고 치주질환에 의한 치조골 결손부위 비교를 위해 30명(KTBB 15증례, Dembone 15증례)을 대상으로 하였다.

### 탈회동종골의 준비

기증된 시신에서 채취된 골조직은  $-70^{\circ}\text{C}$  이하의 냉동고에 3중 포장을 한 상태로 보관되어진다. 골분말을 만들기 위해 생리적 식염수에서 조직 해동을 하며 연조직과 혈액을 제거한다. 골분쇄기를 이용하여 골을 분쇄시킨 후 120분 동안 생리적 식염수로 세척을 한다. 90분간 99.9%의 알코올로 세척을 하고 다시 90분간 에테르로 세척을 한후 하룻동안 건조시킨다. 다시 미세골분쇄기로 정밀 분쇄를 하고 채를 이용하여 분쇄된 골의 크기를 분류한다. 다시 90분간 0.5 N HCL로써 탈회시킨 후 120분간 생리적 식염수 또는 PBS로 세척한다. 다시 90분간 알코올로 세척 후 90분간 에테르로 세척을 하여 다시 하룻동안 건조시킨다. 이를 냉동건조시키고 채로 크기를 구분하여 용기에 담는다. Labeling을 한 후 감염여부 판단을 위해 배양을 한 배양결과에 따라 방사선 조사소독(15 KGy)을 실시한다. Ethylene oxide gas로써 1차 소독 후 밀봉을 하며 다시 겔포장을 2차소독한다(그림1).

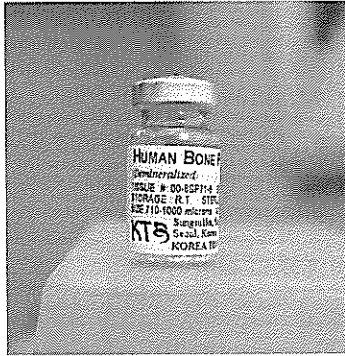


Figure 1. KTBB(Korea Tissue Bank Bone, Korea Tissue Bank, Seoul, Korea) consisting of demineralized korean human cortical bone powder with a particle size of 710 - 1000 microns.

### 연구방법

연구는 크게 네가지 분야로 나뉜다. 첫 번째는 낭적출환자 20증례에서 골이식전과 골이식 직후, 6개월 및 12개월의 방사선학적 소견을 파노라마사진을 통하여 비교하였고, 두 번째, 세 번째 및 네번째는 발치와, 인공치아 매식시 골결손부위 및 치주질환에 의한 치조골 결손부위를 각각 위와 동일한 기간에 방사선학적 변화를 표준화치근단방사선사진을 통하여 비교하였다.

### 방사선 촬영 및 영상획득

파노라마 방사선사진은 AUTO-III-ECM 방사선촬영기(75 kVp, 10 mA, 12 sec)를 사용하여 얻었으며 필름은 KODAK T-MAT G(Eastman Kodak, Rochester, NY, USA), 스크린은KODAK LANEX REGULAR를 이용하였다. 표준화치근단방사선사진은 6단계의 알루미늄 스텝웨지를 D-speed 필름(Ultra-speed, Eastman Kodak, Rochester, NY, USA) 상단에 부착 후 REX-602 표준방사선 촬영기(60 kVp, 10 mA, 0.4 sec)를 사용하여 얻었다.

파노라마촬영은 촬영지침에 따라 시행하여 표준화를 꾀하였고 표준화치근단방사선촬영은 구내평행촬영기구인 Rinn XCP(Rinn, Corp., Greene Dental Products, Elgin, Ill)를 이용하였으며 레진교합블럭을 만들어서 stent로 사용하여 재촬영시 일어날 수 있는

기하학적 차이를 최소화하였다.

얻어진 파노라마와 표준화치근단방사선사진은 각각 자동현상기 ZETRO-EXT(Dong Seo Medical Industrial Co., Seoul, Korea)와 ZETRO-200(Dong Seo Medical Industrial Co., Seoul, Korea)에서 각기 동일한 조건에서 일정한 현상조건을 유지하여 현상되었다.

파노라마사진은 평판스캐너인 Epson GT-9600 이 용하여, 표준화치근단방사선사진은 35 mm전용 필름 스캐너인 LS-3510AF(Nikon Electron Imaging, NY, USA)을 이용하여 디지털화 하였으며 컴퓨터는 Photoshop 5.0(Adobe Systems Incorporated, Mountain View, CA, USA) 소프트웨어가 장착된 Macintosh 6200/75(Apple Computer Corp., Cupertino, CA, USA)를 이용하였다. 디지털화 시에 공간 해상능은 50  $\mu$ m화소였고 대조 해상능은 8-bit 이었다.

### 디지털 분석

얻어진 디지털 영상의 분석은 영상처리프로그램 NIH Image 1.61(written by Wayne Rasband at the US NIH, available from anonymous ftp from zippy.nimh.nih.gov or <http://rsb.info.nih.gov/nih-image/>)에 의해서 분석되었다. 골밀도의 변화는 골결손부위의 흑화도의 변화를 감지하므로써 계속하였고 이를 위하여 256단계의 회색계조도(백색을 0 흑색을 255)를 사용하였다. 흑화도는 선택된 ROI(region of interest)내의 평균흑화도를 측정하였다. KTBB와 Dembone의 골밀도 변화를 비교하기 위해서 골결손 부위가 아닌 인접하고 치아가 포함되지 않은 정상골부위에서 일정크기(50 pixels x 50 pixels)의 ROI를 선택 후 평균흑화도를 구하였으며 이를 표준치로 하였고 이 값에 대한 골결손부위의 평균흑화도의 비율을 구하여 비교하였다. 통계처리는 SPSS 7.5프로그램을 사용하여 student t-test를 시행하였다.

분석시에 비교의 합리성을 이루기 위해 각 방사선 사진에서 다음과 같은 방법을 사용하였다.

**파노라마에서 분석**

병소의 크기와 위치가 다양하므로 측정할때마다 ROI의 위치가 일정하게 하기위한 기준을 정하였다. 주위의 해부학적 구조물을 연결한 선이 병소의 내부를 지나도록 하여 그 선을 ROI의 한 변으로 사용하였다. ROI의 크기는 병소의 크기가 다양하므로 병소의 크기에 따라 임의의 사각형으로 하였다. 각 사진의 흑화도의 차이는 주위치아의 상아질과 법랑질의 흑화도를 측정하여 보정하였다.

**표준화치근단방사선사진에서 분석**

레진 스텐트에 의해서 일정한 기하학적 원리를 이루어 촬영된 표준화치근단방사선 사진에서 흑화도 보정은 매 촬영시 사용된 알루미늄스텝웨지를 이용하여 보정하여 주었다. 병소의 크기 역시 다양하고 작으므로 ROI의 선택은 임의의 곡선을 이용하였고 임의의 곡선은 골결손부의 내부에 위치하도록 하였다. 이렇게 선택된 ROI의 형태는 저장된 후 다음 측정때 다시 사용되었다.

**연구성적**

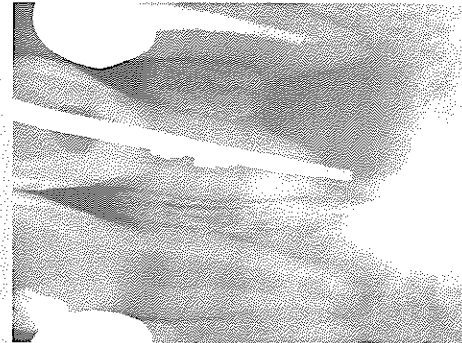
**임상 소견**

낭 적출 후 악골결손부 치유에 관한 소견을 알아보기 위한 파노라마검사에서 KTBB는 Dembone보다 이식직후 골밀도가 높게 나타나 악골의 결손부위를 안정시켰으며 또한 골이 어떻게 변화하는지 쉽게 관찰할 수 있었다. 이식 후 후유증으로 동통이나 부종은 적은 비율에서 나타났지만 이는 일반적인 수술 후의 양상과 같았으며 감염으로 이식골을 제거한 경우는 없었고 그 외 다른 후유증은 나타나지 않았다.

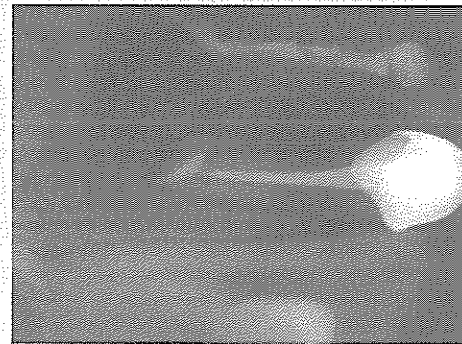
발치와와 치조골 결손부위에서는 육아조직을 골결손부위로부터 완전히 제거한 다음에 탈회동종골을 이식하였다. 관찰기간동안 환자로부터 특기할 만한 염증소견이나 거부반응은 일어나지 않았다.

**디지털방사선학적 소견**

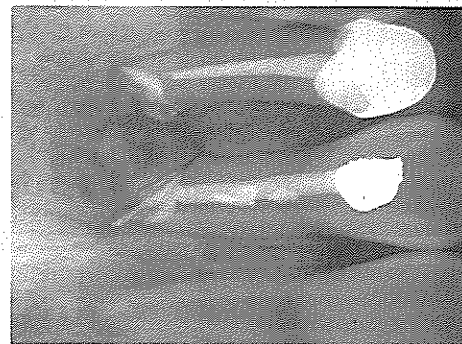
낭적출 후 악골결손부위, 발치와, 인공치아 매식시 골결손부위 및 치주질환에 의한 치조골 결손부위에



(a)



(b)



(c)

Figure 2. Periapical radiographs demonstrating a single, round, well-defined periapical radiolucency associated with the root of teeth 21 and 22, treated by enucleation and a demineralized freeze-dried bone(KTBB) grafting. The fast bone healing of grafted area as indicated by the rapid density increase. (a) preoperative (b) immediately postoperative (c) postoperative 6 month

두종류(KTBB, Dembone)의 탈회동종골의 이식전, 이식직후, 이식후 6개월 및 12개월때의 골밀도의 변화를 보여주는 결과가 표1에 나타나 있다. 이식전의

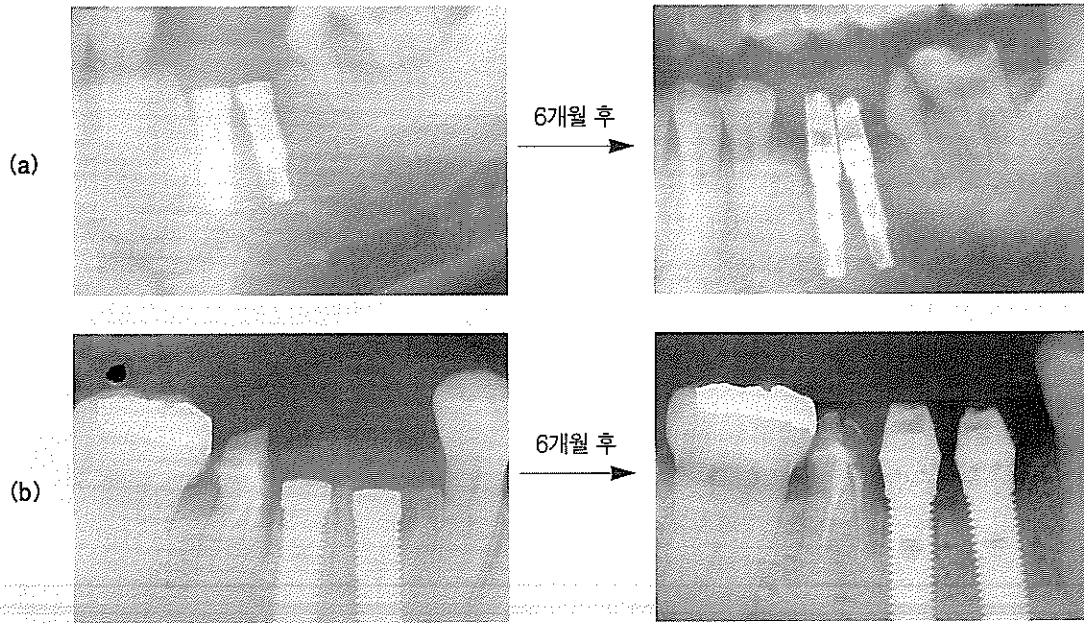


Figure 3. Teeth with periapical lesion were extracted and implants were placed immediately with a demineralized freeze-dried bone(KTBB) grafting. After a 6-week healing period following implant placement, all implants were surrounded by normal-appearing bone radiographically.  
 (a) tooth 35 and the mesial root of tooth 36  
 (b) tooth 45 and the mesial root of tooth 46

방사선 흑화도값의 차이는 병소의 크기가 다양하므로 의미가 없다. 이식직후 골밀도의 변화는 이식전에 비해 더 방사선불투과상이 되었지만 유의할 만한 차이를 보이지 않았다. 그러나 이식후6개월은 이식직후에 비해, 이식후12개월은 이식후6개월에 비해 유의한 차이로 더 방사선불투과상이 되었다(그림 2).

발치와, 인공치아 매식시 골결손부위 및 치주질환에 의한 치조골 결손부위에 두종의 탈회동종골을 이식한 후 변화는 낭적출후 이식한 결과와 유사했으며 역시 이식후6개월은 이식직후에 비해, 이식후12개월은 이식후6개월에 비해 유의한 차이로 더 방사선불투과상이 되었다(그림 3, 4). 그리고 네 가지 경우 모두에서 KTBB가 dembone에 비해 시간이 지날수록 더 방사선 불투과상이 되어 골화를 더 촉진하는 것으로 사료된다. 그러나 병소의 크기나 사용한 탈회동종골의 양이 두종의 통계적 유의성을 판별할 만큼 표준화된 실험이 아니므로 명확한 비교는 이번 실험에선 불가능하다.

표1. Time-course changes in Bone Mineral Density (the radiodensitometric ratio of control to osseous defect)

		Preoperative	Immediately postoperative	postoperative 6month	postoperative 12month
KTBB	Cyst	2.74±0.43	2.69±0.25	2.10±0.31*	1.65±0.57*
	Socket	2.67±0.52	2.61±0.37	2.03±0.24*	1.55±0.36*
	Implant	2.53±0.23	2.47±0.36	2.11±0.43*	1.57±0.61*
	Perio	2.41±0.39	2.35±0.21	2.03±0.16*	1.69±0.31*
Dembone	Cyst	2.69±0.51	2.67±0.38	2.26±0.34*	1.84±0.33*
	Socket	2.71±0.47	2.68±0.43	2.19±0.78*	1.64±0.59*
	Implant	2.47±0.43	2.45±0.25	2.12±0.13*	1.59±0.34*
	Perio	2.40±0.43	2.38±0.19	2.09±0.35*	1.74±0.43*

\* significantly different from previous value at 0.05 level

### 총괄 및 고찰

구강악안면 영역에서 골이식은 자주 사용되고 있다. 자가골이식이 골이식에 가장 적합하다는 것은 이미 알려져 있는 사실이나 기증자에 대한 부가적인 수술이나 이에 따르는 합병증 및 골 채취하는 골의 크

기, 모양 및 형태에 제한받는 단점이 있다. 그러므로 이를 대신하기 위해 동종골, 이종골 및 합성이물질 등의 골대체물질의 개발이 활발하게 진행되었고 그 중 같은 종내의 다른 개체로부터 골을 이식하는 동종골 이식은 큰 골결손부의 회복에 자가골보다 효과적이지는 못하나 자가골 이식의 대체수단으로 널리 사용되고 있다<sup>5,7</sup>.

국내에서는 다양한 합성이물질이 등의 재료가 악안면 영역부분에 사용되어졌던 반면 국외에서는 주로 동종골 이식이 자가골의 가장 일반적인 대체물로 사용되어져 왔다. 최근 국내에서도 동종골의 효능을 인정하여 사용이 증가하는 추세이지만 대부분이 외국에서 수입되는 것이고 이도 보관 및 저장이 용이한 탈회동종골이 주종을 이루었다. 국내에서는 탈회동종골 조차도 단지 실험실에서 실험목적으로 일부 소량 제작되었을 뿐 임상에도 널리 사용되도록 충분하고도 양질의 탈회동종골을 제작 보급하지 못한 실정이었다. 이런 상황에서 1995년에 사랑의 장기기증운동본부와 대한구강악안면외과학회가 합동으로 골은행실행위원회를 만들고 장기기증운동본부로 기증된 신선 사체를 이용해 탈회동종골을 만들기 시작했다. 이후 골뿐만 아니라 결체조직, 피부 및 심혈관조직 등의 늘어나는 요구를 충족시키기 위해서 1996년 6월 한국조직은행(Korea Tissue Bank : KTB)이 설립되어 요구되는 수요의 일부를 담당하기 시작하였다. 1996년 이후부터 제작된 탈회동종골은 서울, 인천지역의 인치과와 서울대학교 치과대학 구강악안면외과교실에서 사용되어 그 효능이 기존 상품화된 탈회동종골에 비해 떨어지지 않고 차라리 더 높은 치유결과를 보였다. 이에 임상적으로 사용된 증례를 모아서 보고하게 된 것이다.

동종골은 면역학적 부작용으로 인한 면역거부반응이 나타나 그 동안 많은 연구들이 주로 동종골의 면역학적 억제와 골형성 활성을 갖도록 처리하는 방법을 찾는데 주력했다<sup>8</sup>. 이식재의 항원성을 변경시킴으로써 숙주 면역반응이 자극받지 않도록 하는 방법으로는 끓이기, 단백질 제거, 화학약품사용, 냉동, 동결 건조, 방사선 조사 및 건열법 등이 사용되어져 왔다.

이식재를 끓이거나 화학적으로 처리하는 것은 세포를 죽이고 항원성을 감소시키는 반면 이 방법은 어떤 골형성 유도기능도 파괴시킬수 있는데 이는 골내에 존재하는 골형성 단백질(Bone Morphogenic Protein : BMP)을 변질시킴으로써 유발될 수 있다. 끓이기, 건조법 또는 화학처리법에 의한 처리는 이식재 내의 유기요소들을 응고시키므로 숙주가 일련의 세포반응을 통해 그들을 제거하는 것은 매우 어렵다. 골의 방사선 조사는 대개 15 KGy를 사용하고 있고 멸균과 골내 함유된 항원을 파괴시키는 방법으로 사용되어져 오고 있으나 멸균에 필요한 조사량이 골의 물리적 성질을 변화시키거나 골형성 유도를 저해할 수 있음을 고려해야 한다<sup>9</sup>. 현재 주로 사용되는 동종골은 대부분 동결건조법에 의해 처리되어진다. 골의 동결건조술식은 Hyatt<sup>17</sup>가 기술한바 있고 Oikarinen<sup>18</sup>, Chalmer<sup>19</sup>, Langer 등<sup>20</sup>, Turner 등<sup>21</sup> 및 이와 임 등<sup>22</sup>이 이 술식의 긍정적인 효능에 대해서 보고한바 있다. 동결건조는 동결된 골의 수분을 제거하는 것을 의미한다. 비록 동결건조골이 생활력을 유지하지는 못하지만 형태학적, 가용성 및 화학적 측면의 3가지 중요한 특징을 보유한다. 동결건조는 단순동결에 비해 항원성이 크게 감소하고 신생골의 형성 능력이 뛰어나며 장기간 물리적 성질을 일정하게 유지하면서 숙주조직과 친화력이 좋고 실온에서 장기간 보존과 다루기 편리한 장점이 있으나 가장 적당한 냉동온도와 건조방법에 대해서는 아직까지 명확하게 알려진 바 없다.

골이식후 재생에 관한 개념은 이식물이나 매식체의 이행성골대체, 융합, 골유도, 골전도 및 면역거부 등의 개념을 포함한다. Urist에 따르면 매식 개념은 비활성의 골이식에 적용되어 왔다<sup>23</sup>. 동종골의 이행성골대체는 골화세포로 분화되고 유골기질을 생성하는 원시성 간엽세포를 공급하는 혈관의 이식체 안으로의 성장에 의존한다. 이식 후에 나타나는 파골세포들과 염증세포들은 숙주에 의해서 자라 들어온 혈관에 의해서 운반된다. 골의 실활기질은 혈액이 지나가는 골내 영양관들의 주위로부터 천천히 흡수된다. 실활골조직이 이식체의 어떤 부위로부터 흡수되는 동안

골형성 간엽세포들에 의해 증여부의다른 골주표면으로 신생골이 형성된다. 골흡수와 골침착의 유동성은 동종골이 완전히 대체될때까지 계속되며 이 과정을 이행성 골대체라 한다. 융합이란 이식물과 숙주사이의 결합을 위해 수여부에서 축적된 새로운 골이 이식골조직을 둘러싸고 얹히는 과정이다. 이행성 골대체가 일시적이고 공간적인 재생활동인 반면 골융합은 초기 염증반응, 골형성 전구세포증식, 골유도와 골전도 모두를 포함하는 재생의 전과정이며 기전이라 할 수 있다. 융합의 마지막 단계는 이식시 비활성의 골조직이 수여부의 재형성된 층판골로 완전히 둘러싸이는 과정이다. 골전도는 수여부로부터 이식골체 내로 확장되는 모세혈관과 혈관주위조직 및 결정성 골형성 전구세포가 성장을 통하여 수여부로부터의 신생골 형성되면서 확장해 들어간다. 이때 골이식은 수동적인 작용만 하고 골전도는 세라믹이나 플라스틱 같은 매식물질의 흡수가 없는 비생체 재료의 골격내에서도 일어난다. 골유도는 유도물질의 영향으로 유도성 골형성전구세포가 활성화되어 연골이나 골을 형성하는 과정이다. 골형성단백질로 알려진 골유도 인자는 Urist가 비용해성 탈회 골기질 젤라틴으로부터 골유도성, 소수성인 저분자량 단백질 분리를 보고 함으로서 알려졌다. 골유도의 개념과 골형성단백질의 효과는 실험실적으로 알려졌다으며 이 단백질은 소수성 당단백질이고 다중간에 골형성반응을 일으킨다고 알려졌다<sup>23,24</sup>.

Senn은 만성골수염 환자에서 염산으로 처리한 탈회된 골이식을 사용하여 그 재생과정을 조사하였다<sup>25</sup>. 탈회의 주요 동기는 골수강내의 소독효과를 증진시키기 위한 것이었지만 그는 탈회된 조직이 이식부의 골벽으로부터의 골화과정에 의해 신속히 대체되는 것을 관찰하였다. Urist는 탈회된 골기질을 실험동물의 근육낭에 매식시킨후 기질유도에 의한 골 형성을 처음 증명하였다<sup>26</sup>. Reddi는 매식된 탈회골기질에서의 골유도는 여러단계를 거치는 과정이라고 가정하였는데 초기 화학주성, fibronectin결합, 간엽세포의 증식 및 혈관증식으로 시작한 후 연골아세포-골아세포 분화와 석회화과정으로 이어진다고 하였다<sup>27</sup>. 기

질-유도성 골형성과정 유도성 골형성과정 동안 일련의 용해성 기질인자들이 앞서 설명한 각각의 단계를 연결하는데 이중 가장 중요한 인자가 골형성단백질이다. 골기질의 골유도 성질과 골형성단백질은 산에 안정하고 염기에 불안정하다. 탈회골이 자가골보다 더 큰 골유도 활성을 갖는 이유는 자가골의 석회물질이 기질로부터의 골형성단백질의 방출을 방해한다는 가설로 설명될 수 있다.

동종골이 사용되는 형태로는 골분말, 골조각, 골편 등이 있고 치유능력은 입자의 크기가 작을수록 높은 것으로 알려져 있다<sup>28</sup>. 즉 분말의 형태가 숙주조직의 가장 넓은 면에 노출되기 때문이지만 형태를 유지하기가 힘들다는 단점이 있다. 탈회된 골분말은 골결손부를 채우는데 사용되며 실험에 의하면 골유도는 단지 거친분말(74 - 420 $\mu$ m)에서는 관찰되나 74 $\mu$ m보다 조밀한 분말에서는 발견되지 않는다. 이것은 골기질의 형태가 골의 안전한 증식과 분화에 아주 결정적인 인자라는 것을 의미한다. 골조각의 경우 골편들이 파골세포에 의해서 흡수되며 인접골로부터 이식골로의 혈관 및 조골조직의 내측성장을 통해 골흡수와 형성이 동시에 일어나는 소견을 보인다. 골편의 치유과정은 분말과는 다르게 이식초기에 골유도에 의한 신생골 침착이 바로 나타나는 것이 아니라 골전도에 의한 골흡수와 골생성이 동시에 나타나는 이행성 골대체 과정을 보이고 표면에서만 골유도 효과를 나타내는 단점이 있다.

이번 실험에선 탈회된 동종골분말을 사용하였고 이미 국내에서 널리 사용되어 안정성과 효능이 인정된 탈회동종골인 Dembone과 국내에서 기증된 시신으로부터 제작되어진 탈회동종골 KTBB의 골결손부 회복능을 시간의 변화에 따른 방사선학적 평가를 시행하였다. 비교할 두종의 탈회동종골의 방사선 초기 골밀도는 비교적 방사선투과상이나 점차 방사선 불투과상이 되면서 골결손부위를 안정시켰다. 그러나 KTBB가 Dembone에 비해 이식 직후 방사선 불투과도는 조금 높았으나 통계적 유의성은 없었다. 이에비해 6개월 12개월째에서는 현저하게 KTBB의 방사선 불투과도가 Dembone보다 높아짐을 관찰하였는데 이

는 골결손부의 치유능력에 있어서 KTBB가 Dembone보다 약간 우위에 있음을 나타내 준다. 이 원인을 설명할 명확한 이유는 아직 밝혀지는 못했으나 조직의 처리과정에서 처리조건의 차이라고 사료되며 또한 기증된 골질의 차이도 있을것이며 KTBB는 한국인의 골로 만들어진 반면 Dembone은 외국인의 뼈로 만들어진 것도 이유중의 하나일수 있다.

한국조직은행에서의 받아들여질수 있는 기증자의 조건은 매우 선별적이며 이는 AATB(American Association of Tissue Banks)와 UNOS(the United Nations for Organ Sharing)의 기준을 상회한다. 신기증을 원하는 경우 기증을 받기 전 먼저 coordinator가 기증자의 상태를 평가한다. 사회적 및 의학적 과거력 뿐만 아니라 감염될 수 있는 질환, 악성종양, 약물남용, 신경학적 또는 면역학적 질환의 유무도 검사한다. 특히 혈청학적 검사에는 HIV antigen and antibody, hepatitis A,B 와 C, HTLV-1, syphilis, fungus 및 bacterial infection에 음성반응이어야 하며 procurement coordinator, QA(Quality Assurance) Manager 및 Medical Director가 환자의 모든조건을 면밀히 검토한 후 이식에 적당한 상태라고 사료되면 기증자로서 받아들여지게 된다.

조직이 실질적으로 처리되는 시설의 환경이 또한 중요한 사항이라고 할수 있다. 한국조직은행 산하의 시설은 조직처리에 특별하도록 고안되었다. 모든 실험실과 처리를 위한 방은 laminar flow hepa-filtered air supply를 받게된다. 실험실은 class 10,000 이상, 조직처리실은 class 1,000이상 그리고 laminar flow hoods는 class 100이상의 laminar flow영역으로 설비되었다.

각 설비의 class상태는 미국의 Federal Standard 209D에 상응하는 airborne particle detecting device를 이용하여 일상적인 검사를 한다. 모든 refrigerators, incubators, nitrogen freezers 및 mechanical freezers의 온도는 완전한 저장온도를 유지하기위해 고안된 장치로 하루 24시간 감시된다. 환경감시(Environmental monitoring)는 조직보존과 처리의 질 평가를 위한 중요한 부분이다. Tissue processing rooms, hoods 및 work bench, wall, floor 표면은 일상적으로 agar contact plates에 박테리아 배양검사를 시행한다. 이렇게 철저히 조절되는 환경은 조직은 처리, 보존 및 포장 등에 매우 적합한 상태를 제공하게 된다.

## 요 약

인체내의 골결손부위를 수복하기 위해 동종골이식은 여러 가지면에서 제한이 많은 자가골 이식의 대체 이식로서 널리 인정되고 있다. 인간에 있어서 동종골을 얻는 것은 결국 기증된 시신에서 가능하다. 이에 한국조직은행은 사랑의 장기기증운동본부와 연계되어 기증된 신선사체로부터 골조직을 획득하여 세계적으로 인정받을 수 있는 고정정 처리시설하에서 탈회동종골을 만들어 내기 시작했다. 그동안 임상사용 증례를 모아서 조사한 결과, 기존에 효능이 어느정도 인정된 상용제품인 Dembone과 비교하여서 효능이 떨어지지 않고 차라리 치유능이 더 좋은 것으로 나타났다. 앞으로 더 많은 기초 및 임상 연구가 필요하며 국내에서 술자에게 더 저렴하고 양질의 동종골을 충분히 보급하도록 연구와 투자가 필요하다.



## 참 고 문 헌

1. 김귀희, 임인웅, 이종근. 악안면 영역의 동종골 이식 - 임상적 고찰. 대한구강악안면학회지 1993; 19(2): 226-230
2. 김영조, 임인웅, 이동근, 김수남. 냉동건조 탈회골편의 치유과정에 관한 조직학적 연구. 대한구강악안면외과학회지 1993; 19(1): 432-443
3. Springfield DS. Massive autogenous bone grafts. Orthop Clin North Am 1987; 18: 249-256
4. Burchardt H. Biology of bone transplantation. Orthop Clin North Am 1987; 18: 187-196
5. 임인웅. 동종골 이식에 의한 하악골 재건 대한치과 의과학회지 1992; 39(11): 397-401
6. Kaban LB, Glowacki J. Induced osteogenesis in repair of experimental mandibular defects in rats. J Dent Res 1981; 60: 1356-1364
7. Hosney M, Sharawy M. Osteoinduction in young and old rats using demineralized bone powder allografts. J Oral Maxillofac Surg 1985; 43: 925-931
8. Urist MR. Bone: Formation by autoinduction. Science 1965; 140: 893-899
9. Urist MR, Silverman BF, Buring K et al. The bone induction principle. Clin Orthop 1967; 53: 243-283
10. Urist MR, Strates BS. Bone formation in implants of partially and wholly demineralized bone matrix. Clin Orthop 1970; 71: 271-278
11. Sato K, Urist MR. Bone morphogenetic protein-induced cartilage development in tissue culture. Clin Orthop Rel Res 1984; 183: 180-187
12. Ferguson D, Boyan BD, Urist MR et al. Bovine bone morphogenetic protein (bBMP) fracture-induced repair of craniotomy defects in the rhesus monkey (*Macaca Speciosa*). Clin Orthop Res 1987; 219: 251-258
13. Heckman JD, Boyan BD, Aufdemorte TB, Abhatt JT. The use of bone morphogenetic protein in the treatment of non-union in a canine model. J Bone Joint Surg Am 1991; 73: 750-764
14. Johnson EE, Urist MR, Finerman GA. Resistant nonunions and partial or complete segmental defects of long bones. Treatment with implants of a composite of human bone morphogenetic protein (BMP) and autolyzed, antigen-extracted, allogeneic bone. Clin Orthop Rel Res 1992; 277: 229-237
15. Langer F, Czitrom A, Pritzker KP, Gross AE. The immunogenicity of fresh and frozen allogeneic bone. J Bone Joint Surg 1975; 57A: 216-220
16. Spengos MN. Irradiated allogeneic bone grafts in the treatment of odontogenic cysts. J Oral Surg 1974; 32: 674-678
17. Hyatt GW. The storage of human tissues for surgical application. In: Recent researchers in freezing and drying 1959: 251-280
18. Oikarinen J, Korhonen LK. The bone inductive capacity of various bone transplanting materials used for treatment of experimental bone defects. Clin Orthop 1979; 140: 208-215
19. Chalmers J. Transplantation immunity in bone homografting. J Bone Joint Surg 1959; 41B: 160
20. Langer F, Czitrom A, Pritzker KP et al. The immunogenicity of fresh and frozen allogeneic bone. J Bone Joint Surg 1975; 57A: 216-220
21. Turner TC, Bassett CAL, Pate JW et al. An experimental comparison of freeze-dried and frozen cortical bone-graft healing. J Bone Joint Surg 1955; 37A: 1197
22. Lee CW, Yim CJ, Lee DK. An experimental study on tissue response following implantation of the freeze-dried and radiation-sterilized allogeneic bone in rectus abdominus of the rat. J Korea Biomedical Research Institute 1992; 2: 134-141
23. Urist MR. Bone transplants and implants. In "fundamental and clinical bone physiology." Ed. by Urist MR, Lippincott, Philadelphia 1980: 331-368
24. Urist MR, Mikulski A, Boyk SD. A chemosterilized antigen-extracted bone morphogenetic alloimplant for bone banks. Arch Surg 1975; 110: 416-428
25. Senn N. On the healing of aseptic bone cavities by implantation of antiseptic decalcified bone. Am J Med Sci 1889; 98: 219-243
26. Urist MR. Bone grafts and bone substitutes (Habel MB, Reddi AH eds.). WB. Saunders Co., Philadelphia 1992: 70-83
27. Reddi AH. Regulation of cartilage and bone differentiation by bone morphogenetic protein. [Review]. Curr Opin Cell Biol 1992; 4: 851-855
28. Shapoff CA, Bowers GM, Levy B et al. The effect of particle size on the osteogenic activity of composite grafts of allogeneic freeze-dried bone and autogenous marrow. 1980: 625-630