

골이식을 이용한 치주치료의 최신지견

조선대학교 치과대학 치주과학교실

교수 김 병 육

임상가들이 치주치료를 시행할 때 치조골 결손부가 존재하는 경우에 이를 어떻게 처치할 것인가에 대해 결정하는 것은 매우 어려운 부분이다.

치주외과적인 처치에 의해 병소부위를 철저하게 debridement하면 병인의 제거는 가능하지만 특히 상악 후방부위나 치근이개부에서 치조골의 형태이상이 존재하는 경우 골에 대한 처치가 없다면 이상적인 치유형태를 얻을 수 없을 뿐더러 치주질환의 재발 위험 또한 높게 된다.

치조골 결손의 형태가 비교적 일정한 양상을 보인다면 삭제형 수술을 통하여 골 형태를 생리적인 형태로 수정하는 방법도 추천될 수 있다.

그렇지만, 깊은 수직성 골연하 결손이 존재할 때 삭제형 수술을 통해 생리적인 골 형태로 재현하려고 시도한다면 상당한 양의 치조골을 삭제함으로써 치아지지조직의 대부분을 잃을 수 있는 위험이 있다.

따라서 이와 같은 문제를 해결하기 위한 대안으로서 제시된 것이 재생적 접근에 의한 외과적 수술법인데, 여기에서는 현재 판매되고 있는 재료를 중심으로 치주조직재생에 관하여 살펴보자 한다.

1. 재생형 술식의 발전사

1957년 Prichard¹⁾가 최초로 치간부 골면 노출법에 의해 상피를 제거하고 골수와 골막에서의 세포를 우선적으로 유주시켜 자가 재생을 촉진한다는 것을 발표한 이래로 재생에 의한 치료 개념이 짜트기 시작했으며 이후 1965년 Navers²⁾가 최초로 구강내에서 자가골 이식을 보고하였다.

1976년 Melcher³⁾에 의해 유도조직재생술(Guided Tissue Regeneration, GTR)의 이론적 근거가 되는 가설이 제시되었으며, 1982년 Nyman과 Karring⁴⁾에 의해 Millipore filter를 이용한 유도조직재생술이 최초로 보고되었다.

많은 치료방법들이 이 이론에 근거하여 개발되어왔는데, 조직재생효과를 향상시키며 술자들이 쉽고 편하게 사용할 수 있는 다양한 이식재가 개발되어 치아주위 뿐만 아니라 임플란트 주위에서도 재생치료법이 이용되고 있다.

최근에는 돼지 치배에서 추출한 범랑기질단백질(Emdogain)이나 기질단백질과 성장인자를 이용하여 치조골 재생의 치료도 시도되고 있다.

2. 다양한 골 이식 재료의 종류와 특징

많은 연구자들에 의해 골 이식 후의 치유양식에 대한 조직학적 평가가 보고되고 있는데 치주조직의 재생이 확인된 경우도 있지만 때로는 접합상피의 개입을 동반한 부분적인 재생이 관찰된다고 보고하였다²⁰⁾. 이러한 결과의 차이는 골 결손의 형태와 사용된 골이식재의 종류, 또는 치은판막의 취급방법 등에 기인한 것으로 보고 있다.

여기서는 치주조직 재생에 영향을 미치는 여러 인자들 중, 특히 골 이식재에 무게를 두고 다음의 범주로 구분하여 각각의 특징을 살펴보기로 한다.

- 1) 자가골 (autografts)
- 2) 동종골 (allografts)
- 3) 이종골 (xenografts)
- 4) 합성골 (alloplastic materials)
- 5) 기질단백질/성장인자 (Matrix proteins / growth factors)

1) 자가골 (autogeneuous bone)

자가골은 이식 후 골형성과 골유도, 골전도의 세 가지 과정이 중첩되면서 빠르게 신생골을 형성하며, 임상적으로 사용가능한 이식재 중 유일하게 골 형성능이 있어 현재까지 이식재의 gold standard로 여겨지고 있다. 하지만 채취량이 제한적이고 공여부에 이차적인 결손부를 필요로 하며 합병증이 생길 수 있다는 점이 문제점으로 지적되고 있다.

자가골 채취부위는 구강외에서는 장골이나 경골부에서, 구강내에서는 일반적으로 치유중인 발치와 결손부 치조제, 골융기, 하악구치부, 상악결절부, 그리고 일부 등에서 채취하게 된다. 채취된 골편은 이식에 필요한 크기에 따라 bone rongeur나 bone mill 등을 이용하여 적절한 크기로 분쇄한 후 사용

하게 된다.

구강외에서 채취한 자가골은 골채취가 어렵고 치근흡수가 발생될 수 있어 임상에서 많이 사용되고 있지 않다. 반면, 구강내에서 채취한 자가골은 얻을 수 있는 양이 적긴 하지만 치근흡수의 위험이 적고 채취방법이 비교적 간단하여 유리한 점이 있다. 구강내에서 채취한 자가골을 이용한 조직학적 연구를 살펴보면 일부 저자들은 재생과 새로운 결합조직의 부착을 보고하였으며, 다른 저자들은 재생된 치조골과 치근면 사이에 긴 접합상피가 존재한다고 보고하여 그 재생결과가 상이하게 보고되고 있다.

2) 동종골 (allograft)

동종골은 사체나 생존해 있는 다른 공여자에게서 얻는 것으로서 이식재를 동결시키거나 동결건조, 틸회동결건조, 그리고 방사선 조사를 가한 형태로 항원성을 제거하여 사용하게 된다. 자가골과는 달리 골형성능이 없으므로 상대적으로 골형성에 필요한 기간이 길고 새로 생성되는 골량도 적지만 필요한 양을 아무 때나 사용할 수 있고 부가적 수술부위를 만들지 않는다는 장점이 있다⁵⁾.

시중에서 흔히 볼 수 있는 재료는 동결건조골 중 비틸회형태 (Demineralized freeze dried bone allografts, DFDBA), 탈회형태 (Freeze dried bone allografts, FDBA) 그리고 방사선 조사 해면골 형태 (Irradiated cancellous bone, ICB)가 있는데, 각각의 특징은 다음과 같다.

(1) DFDBA

2003년 Reynolds가 보고한 치조골 결손부에서 이식재의 사용에 관해 연구에 의하면 open flap debridement후에 DFDBA를 사용한 경우가 open flap debridement만 한 경우보다 재생된 골량에 더 많았다⁶⁾. 그러나 DFDBA의 골유도능이 이를 공급

하는 조직은행에 따라 현저히 다르고, 같은 조직은 행이더라도 샘플마다 다르며⁷⁾, 아직까지 DFDBA가 골형성에 관여할 만큼의 충분한 양의 골형성단백질 (Bone Morphogenic Protein, BMP)가 함유되어 있다는 증거가 없는 관계로 그 사용이 감소 추세에 있다. 요즈음에는 DFDBA에 겔 운반체를 혼합하여 조작성을 높이고 골유도능을 향상시킨 Dynagraft (GenSci OrthoBiologics Inc. USA)이나 Grafton (Osteotech, Eatontown, NJ)등이 국내에 들어와 시판 중이다.

(2) FDBA

국내에 들어와 있는 FDBA로는 Puros (Zimmer Dental, Carlsbad, CA)가 있으며 특별한 용매 보존 방법으로 생산되어 처리과정 중 광화 기질이 보존되어 골형성에 유리하다고 보고되었다. 동물이나 인간 실험에서도 이 이식재가 골형성이나 재생능력이 비교적 우수한 것으로 보고되고 있는데⁸⁾, 항원성과 바이러스 감염 위험이 낮아 비교적 안전하게 사용할 수 있다.

(3) ICB (Rocky Mountain Tissue Bank, Denver, CO) 사진

이 이식재는 척추에서 채취한 소주골에 방사선을 조사하여 항원성을 제거한 재료이다. 현재까지의 동종 이식재 중 자가골과 성질이 가장 비슷하며 비용이나 합병증 발생면에서 유리하다고 하나 아직까지 치아주위 결손부에서의 사용에 관한 과학적 문헌이 보고되고 있지 않아 계속적인 연구가 필요한 실정이다.

3) 이종골 (xenograft)

소나 돼지 등의 동물에서 골을 채취한 후 여러 과정을 거쳐 면역반응을 떨어뜨려 골전도 능력을

기대하는 이식재이다. 추가적인 수술부위를 만들지 않아도 되는 장점과 원하는 양만큼 충분히 사용할 수 있다는 점이 있으나 흡수되고 치환되는 데 오랜 시간이 걸리는 관계로 골유도 보다는 골전도의 기전으로 이해되는 것이 현재의 흐름이며 제품 종류는 다음과 같다.

(1) Bio-Oss (Osteohealth, Shirely, NY)

치주결손이나 임플란트 주변 결손부, 상악동 거상술 등 골 이식이 필요한 부위에 있어 단독 혹은 자가골이나 다른 이식재 등과 혼합하여 사용되고 있는 재료이며 이미 많은 연구를 통해 골전도성이 인정된 상태이다⁹⁾. 한때 광우병으로 그 사용이 위협받은 적도 있었지만 광우병을 일으키는 프라이온이 골에서는 발견된 적이 없어 국제건강기구에서는 이 재료가 안전한 재료임을 입증하여 현재는 큰 문제가 되지 않는 것으로 보고 있다. Clergeau 등¹⁰⁾은 인간의 골내낭을 Bio-Oss를 이용하여 치료한 후 생검조직을 전자현미경적으로 관찰하였는데 다량의 골침착과 혈관 통로가 관찰되었음을 보고하였고, 대부분의 연구에서 임상적인 관찰에 근거하여 골높이가 증가되었고 골이 재생됨이 보고되었다^{11,12)}.

(2) ABM/P-15 (Dentsply Friadent CeraMed)

소뼈 유래 수산화 인희석에 합성 단쇄 펩타이드인 P-15를 첨가 (combination of a natural anorganic bovine-derived hydroxyapatite matrix and a synthetic cell-binding peptide (P-15; PepGen P-15))하여 골 재생을 촉진시키는 재료로서, Yukna 등은 사람을 대상으로 한 조직학적 연구에서 질환에 이환된 치근면에서 새로운 백악질과 치조골 그리고 치주인대가 재생됨을 보고한 바 있다¹³⁾.

(3) BioCera™ (오스코텍, Korea)

어린 한우 송아지의 해면골을 사용하여 만든 소뼈 유래 이종골의 한 종류로 가격이 저렴하며 면역반응이 적다고 보고되었다. 2002년 김¹⁴⁾ 등이 발표한 연구에 따르면 골내낭 존재시 BioCera의 사용이 기존의 치은박리소파술로만 시행하여 얻을 수 있는 결과보다 골 재생이나 부착상실 획득의 면에 있어 더 유리하다고 하였다.

4) 합성골 (alloplast)

합성골 재료들은 골결손부를 재건하거나 흡수된 치조제를 증강시키고자 할 때 골재생을 위한 비계(Scaffold)로 작용한다. 임상 부착수준의 개선은 관찰되나 이식재 스스로 새로운 부착기전을 형성하지는 않는 것으로 보고되고 있다^{15,16)}.

현재는 non-porous hydroxyapatite (HA), hydroxyapatite cement, porous hydroxyapatite (replamineform), beta tricalcium phosphate, polymethylmethacrylate (PMMA)와 hydroxyethylmethacrylate (HEMA) polymer, 그리고 bioactive glass 등이 임상에서 사용되고 있다. HA 그리고 PMMA와 HEMA polymer는 비흡수성이며, tricalcium phosphate와 bioactive glass는 흡수성이다. 현재 임상에서 널리 사용되는 합성골 종류를 살펴보면 다음과 같다.

(1) 제 3 인산 칼슘 (Tricalcium phosphate; TCP)

Cerasorb (Curasan, Kleinsthein, Germany)는 2000년 6월에 유럽에서 PRP의 합성 운반체로서 사용을 승인받았다. 입자가 크므로 대식세포의 식작용을 받지 않으면서 모세혈관과 신생 골의 생성을 유도할 수 있으며 대체로 3개월에서 24개월의 흡수기간을 거치게 된다. 반드시 혈액이나 PRP와 혼합하여 사용해야 만족스러운 효과를 얻을 수 있

고 생리식염수로 수화시켜 사용하는 것을 금기시하고 있다.

한편, HA와 TCP의 배합으로 골 재생의 효과를 극대화하기 위한 재료도 소개되고 있다. Edmundo의 동물실험¹⁷⁾에 따르면 HA와 TCP를 (0/100, 50/50, 65/35, 85/15, 100/0)의 비율로 하여 골재생과 부착증진을 관찰하였을 때 85/15의 비율에서 가장 우수한 결과를 보고한 바가 있다.

현재 시판되고 있는 MBCP는 60 : 40(HA/TCP)의 비율로 배합되어 있으며 인체골과 가장 유사한 70%의 다공성을 제공한다. HA가 신생골조직이 구조적인 안정성을 유지할 때까지 지지대 역할을 하 고 TCP가 빠른 용해를 통한 이온교환으로 신생 골아세포 유착면을 확산시키게 됨으로서 골재생에 있어 유리하다고 평가받고 있다. 현재까지 치아 주위 결손부에서 MBCP의 단독 사용에 대해서는 문헌상에 보고된 바가 없어 좀 더 연구가 필요한 실정이다¹⁸⁾.

(2) 경조직 대체 중합체

Bioplant HTR Polymer (Bioplant, Norwalk, CT)는 그 표면이 수산화칼슘으로 이루어진 미세다공성 복합체이다.

그러나 생체내에서 거의 흡수가 되지 않아 재생을 위한 재료로 사용하기 보다는 발치 후 치조제의 유지나 치조제 증강술시 사용하는 것이 바람직하다고 판단된다.

(3) 생활성 유리질 세라믹

생활성 유리질 세라믹은 Calcium salts, phosphate, sodium salts 그리고 silicone으로 구성되며 이 중에서도 silicone의 첨가는 bioactive glass 입자들 사이에 실리카 겔 층을 형성하여 골아세포들의 증식을 촉진시키는 것으로 알려져 있다.

Biogran (3i Implant Innovations, PalmBeach

Gardens, FL)은 친수성이 크고 약간의 지혈능력을 보유하고 있는 bioactive glass로 부분적 골재생 효과가 보고되긴 하지만 이러한 재료들은 신생 백약질과 치주인대의 재생 효과는 없어 앞으로 조직학적인 연구가 더욱 필요한 실정이다¹⁹⁾.

5) 기질단백질/성장인자

현재 조직공학 분야에서 가장 관심 있는 분야 중 하나가 Urist에 의해 처음으로 알려지기 시작한 BMP이다. BMP 중에서도 치주결손부를 치치하는 데 있어서 rhBMP-2와 rhBMP-7를 사용하였을 때 재생결과가 향상되었음이 동물실험에서 보고되었다. 그러나 rhBMP-2의 경우에 골유착이 보고된 반면 rhBMP-7의 경우에 있어서는 이러한 현상이 관찰되지 않았다²⁰⁾.

현재 BMP에 관련되어 많은 연구가 진행되고 있지만 아직까지 BMP의 발현과정 및 BMP간의 상호 작용에 관한 이해, 이를 운반할 carrier의 선택 등 여러 가지에 있어 현실적으로 적용하기에는 문제가 있다.

따라서 향후에는 치주재생에 있어서 BMP의 효과를 좀 더 명확하게 밝혀내기 위해서 인간에 있어서 임상적 및 조직학적인 연구가 필요한데 이를 위하여 BMP를 적용할 적절한 carrier를 개발하여 각각의 치유단계에 알맞은 BMP의 선택 및 농도의 적정 등에 관한 연구가 필요할 실정이다.

그 밖에 Platelet - derived growth factor, insulin like growth factor, fibroblast growth factors, 그리고 TGF- β 와 같은 성장인자를 이용한 치주조직 재생에 관한 연구도 진행되고 있지만, 아직까지 이들이 골 재생을 유도할 만큼 필요한 양의 전구세포를 항상 공급할 수 없다는 점과 복잡한 발현 과정 중 일부로서 이러한 성장 인자가 작용하게 되므로 각 단계별 인자들의 상호작용 및 전체

결과에 미치는 영향이 충분히 밝혀지지 않아 현재 까지 임상에 적용하는 것은 곤란한 점이 있다²⁰⁾.

3. 기타 사항

1) 치관변위판막

재생형 술식을 이용하여 이개부병변을 치료할 때 초기 치유기간동안 혈병을 보호하고 창상을 안정화 시키기 위하여 치관변위판막술과 같은 판막처치방법을 고려해야 한다. 골전구세포가 풍부한 골막은 재생능을 가지고 있는 것으로 생각되고 있다. 이러한 골재생능은 골막의 세포활성과 변위된 골막에 의한 차단효과로부터 나타난다고 생각된다.

2) 치근면 처치

재생술식을 시행할 때 질환에 이환된 치근표면에서 독소를 제거하고 백악질이나 상아질 기질내의 collagen fibril을 노출시킴으로서 치근면을 변화시키기 위해서 citric acid, EDTA, 또는 tetracycline 등이 사용되어 왔다. 재생술식과 관련되어 치근표면을 탈회시킨 조직학적인 연구에서 비탈회 표본과 비교하여 새로운 결합조직의 부착과 제한된 재생이 관찰되었으나, 임상에서는 유의성 있는 개선이 일어나지 않았다고 보고되었다. 그러나, 치근면처치는 여전히 재생술식의 예측성을 향상시키는데 있어서 중요하다고 언급되고 있다.

4. 결론

치조골 결손부 재생을 위해 사용되는 골이식재는
다음의 두 가지 요건 즉, 신생골 재생을 위하여 골

Graft material	Resorption time(month)	Indication
autogeneous bone	3-6	Small reconstructions in defects with low or moderate osteogenic potential
DFDBA	2-4	For periodontal defects only. Provide no bone, only dense connective tissue when used for bone growth
Puros	6-15	Small reconstructions in defects with low or moderate osteogenic potential
ICB	4-12	Not enough supporting literature to justify clinical use
Bio-Oss	15-30	Small reconstructions in defects with high osteogenic potential
Cerasorb	4-12	Resorb too quickly to recommend use alone for bone grafting
HTR	10-15	years Resorb to slowly to recommend for bone growth. Can be used in areas that do not require bone growth, such as beneath the pontic of a fixed prosthetic bridge
Biogran	20-22	Recommended for periodontal defects only. Resorbs too slowly for bone grafting

형성능이 높아야 하며, 골형성 기간 동안 공간을 유지할 수 있어야 한다. 그러나, 현실적으로 아직까지 이러한 요건을 모두 충족시키는 재료는 없다. 따라서 골결손부에서 이식재의 선택기준은 치주조직 재생의 생물학적인 원리를 바탕으로 선택하는 것이 바람직하다.

결국 이를 위해서는 환자의 전신적 조건, 결손부의 깊이와 폭, 잔존 골벽 수, 판막의 형태 및 술 후 관리 능력 등에 관한 고려가 필요하다.

골결손부의 재생 능력이 떨어질수록 자가골의 비중을 가능한 한 높이는 것이 재생에 보다 유리하며 자가골의 사용이 불가능 하다면 골유도법과 흡수율 차이를 고려한 재료의 혼합사용이 추천된다. 그리고 앞으로는 동종골이나 이종골의 처리 방법과 합

성골 제작 방법의 개선에 관한 연구도 필요하지만, 조직공학적 연구가 더욱 각광을 받을 것으로 생각된다. 또한 국내 연구자들을 중심으로 최근에는 키토산 성분이 인간 치주인대 세포가 골형성 세포로 분화되는 데 촉진시킨다는 사실이 밝혀졌으며²¹⁾ 홍화씨와 후박추출물 등의 생약 재료를 이용한 연구도 보고되고 있다²²⁾. 따라서 앞으로는 이러한 재료들의 개발을 통해 가까운 미래에는 좀 더 예지성 있는 치주조직 재생이 가능해지기를 기대해 본다.

그러나, 임상가들은 치주질환의 일차적인 병인인 자는 치태세균이라는 것을 인지하고 재생치료법 뿐만 아니라 질환재발을 예방하기 위하여 그 부위에 대한 유지관리에도 보다 더 주의깊은 관심을 가져야 할 것이다.

참 고 문 헌

1. Prichard JF. Infrabony technique as a predictable procedure. *J Periodontol*, 1957;28:202,
2. Navers CL. Autogeneous bone transplants in the treatment of osseous defects. *J Periodontol*, 1965;36:5
3. Melcher AH. On the repair potential of periodontal tissues. *J Periodontol*, 1976;47:256
4. Nyman S, Karring T, et al. New attachment following surgical treatment of human periodontal disease. *J Clinical Periodontol*, 1982;9:290-299,
5. Urist MR. Bone formation by autoinduction. *Science*, 1965;150:893-899
6. Reynolds MA. The efficacy of bone replacement grafts in the treatment of periodontal osseous defects: A systemic review. *Ann Periodontol*, 2003;8:227-265
7. Schwartz Z. Ability of commercial demineralized freeze dried bone allograft to induce new bone formation. *J Periodontol*, 1996;67:918-926
8. Dalkyz M. Evaluation of the effects of different biomaterials on bone defects. *Implant Dentistry*, 2000;9:226-235
9. Artzi Z. Vertical ridge augmentation using xenogenic material supported by a configured titanium mesh. *Int J Oral Maxillofac Implants*, 2003;18:440-446
10. Clergeau LP. Healing response to anorganic bone implantation in periodontal intrabony defects in dogs. *J Periodontol* 1996;67:140-148
11. Brion M. Anorganic bone plus collagen in the treatment of periodontal intrabony lesions. *J Periodontol* 1991;62:83-90
12. Richardson CR. Clinical evaluation of Bio-Oss. *J Periodontol* 1999;26:421-432
13. Yunka RA. Periodontal regeneration following use of ABM/P-15. *Int J Periodontics Restorative Dent*, 2002;22:146-155
14. 김현수 BBP가 치주 골내강 치유에 미치는 영향 대한 치주과학회지 Vol 32, No 1, 2002, 213-223
15. Yunka RA : Synthetic bone grafts in periodontics. *Periodontol* 2000, 1993;1:92-99,
16. Rosen PS. The treatment of infrabony defects with bone grafts. *Periodontol* 2000, 2000;22:88-103
17. Edmundo, B., Tissue response to biphasic calcium phosphate ceramic with defferent rations of HA/TCP in periodontal osseous defects. *J Periodontol* 1992;63:729-735
18. Kim, CK : Periodontal repair in intrabony defects treated with a cacium carbonate implant and guided tissue regeneration. *J Periodontol* 1996;67(12):1301-1306
19. Nevins, ML. Human histologic evaluation of bioactive ceramic in the treatment of periodontal osseous defects. *Int J Periodontics Restorative Dent*, 2000;458-467
20. Position paper. Periodontal regeneration. *J Periodontol*, 2005;1601-1622
21. Pang, EK. : Effects of chitosan on human periodontal ligament fibroblasts in vitro and on bone formation in rat calvarial defects *J Periodontol* 2005;1526-1533.
22. Seol, YJ. : The effect of ethanolic extracts mixture from Magnoliae cortex and Carthanami semen on the progression of experimental periodontitis in Beagle dogs. 대한치주과학회지 Vol 31(4):651-659.