

치조골 재생술에 사용되는 동종골 처리방법에 대한 고찰

이은영¹ · 김경원² · 엄인웅³

^{1,2}충북대학교 의과대학 구강악안면외과학교실 의학연구소, ^{1,3}한국조직은행

Abstract

REVIEW OF METHODS FOR PROCESSING ALLOGRAFTS FOR ALVEOLAR BONE RECONSTRUCTION

Eun-Young Lee¹, Kyoung-Won Kim², In-Woong Um³

^{1,2}Dept. of Oral & Maxillofacial Surgery, College of Medicine and Medical Research Institute, Chungbuk National University, ^{1,3}Korea Tissue Bank

Evaluation of the methods of processing allogenic bone must be considered in order to make an effective choice of graft materials in oral surgery. Allograft materials processed by the tissue banking industry have varying capacities of bone reconstruction. The biological function of processed bone can be affected by many factors, like particle size, processing parameters, and inclusion or exclusion of mineral and moisture. For example, freeze drying step offers a safe and economical means for packaging, shipping, storage, and preservation of homologous bone. Demineralization of cortical bone using hydrochloric acid can produce a uniform demineralized surface with a capacity for osteoinduction. The objectives of this review were to evaluate the processing methods for allogenic bone and to characterize processed materials for grafting. It is important to understand the biological, biomechanical healing of different types of allografts to make the right choice for allogenic bone on each clinical application and to achieve a successful outcome for alveolar bone reconstruction in oral surgery.

Key words: Allogenic bone, Bone processing, Demineralization, Freeze drying

I. 서 론

뼈는 유기질과 무기질이 혼합되어 잘 배열된 조직으로 약 30%정도의 골 기질(bone matrix)은 석회화(mineralization) 되기 전의 유골(osteoid)을 말하며, 주로 교원질(collagen) 섬유, 물, 세포의 활성화 기질의 성숙, 석회화 과정과 연관된 많은 유기요소(예, BMP와 같은 단백질)를 포함한다. 석회화 과정 중에는 교원질 섬유의 배열방향에 따라 정해진 순서대로 하이드로시아파타이트 결정체가 쌓이게 되는데 이는 약 70%정도의 무기질 성분으로 단단한 구조

적 받침역할을 하며 근골격계를 형성한다¹⁾.

임상적으로 이식에 사용되는 이식재는 자가골, 동종골, 이종골, 합성골로 분류된다. 자가골의 경우 뼈를 구성하는 세포와 유기질 및 무기질을 모두 그대로 이식하며, 위치와 형태(블록 또는 칩형태, 망상골, 피질골, 피질 망상골형태 등)만이 바뀐다. 공여부의 위치에 따라 피질골과 망상골을 구분하여 채취할 수 있으나 치과영역에서 사용되는 자가골은 대부분 피질망상골칩이나 피질골 블록의 형태로 이식된다. 주로 사용되는 공여부는 하악골 정중부, 하악골 외사선 및 상행지, 상악결절 등이며 관골, 하악골체부, 오혜돌기,

* 이 논문은 2006학년도 충북대학교 학술연구지원사업의 연구비지원에 의하여 연구되었음.

상악전방구개부에서도 채취가 가능하다²⁾. 많은 양의 뼈가 필요한 경우 장골이나 경골에서 해면골을 채취할 수 있다. 채취된 자가골은 분말(bone mill) 등을 이용하여 칩 또는 분말의 형태로 만들 수 있으나 1000 μ m 이하의 일정한 분말로 만들기는 용이하지 않다. 분말로 사용되는 경우는 자가골을 채취하는 방법 중의 하나로 임플란트 드릴링을 하는 도중 제거되는 분말을 흡입구에서 별도로 채취하는 예가 있다. 일반적인 자가골 이식의 경우는 뼈의 무기질 및 유기질 성분과 함께 살아있는 세포가 수혜부에 이식되므로 골이식 치유 기전 중 골형성(osteogenesis)을 기대할 수 있다. 골형성 기전은 이식재 안에 살아남은 조골세포(osteoblast)와 조골모세포(preosteoblast)가 이식부위에서 직접 골형성을 일으킬 수 있는 능력을 가짐으로써 신생골이 형성되는 과정이다³⁾. 살아있는 세포를 보호하기 위해서 이식 전까지 채취된 자가골은 100% 습도가 유지되는 곳에 보관되어야 한다. 이식재중 가장 효과적이라고 언급되는 자가골의 경우 채취량이 한정적이고 제2의 수술부위가 포함되며, 분말 등의 형태형성을 수술시 시행해야 하는 제약이 동반된다. 따라서 근래에는 동종골 이식술이 개발되고 아울러 조직은행의 필요성이 대두되었다.

근대 조직은행의 발전은 1947년 Wilson, 1948년 Bush와 Garber에 의하여 냉동 동종골 이식술이 소개된 이후로 급속화되었고, 동종골은 광범위하고 다양한 보존, 가공, 처리 방법들과 함께 임상에 응용되어 왔다^{4,5)}. 동종조직 혹은 동종골 이식의 효용성과 결과는 이미 수많은 보고들을 통하여 입증되었고 이제는 의학의 모든 영역에서 필수적인 치료법으로 자리 잡게 되었다⁶⁾.

Urist 등은 탈회골기질을 가공하여, 쥐의 근육, 동물과 사람의 골결손 부위에 이식한 경우 일관되게 신생골을 형성한다는 것을 보고하였으나⁷⁾, 탈회 동종골이나 비탈회 동종골은 성인의 골결손부를 수복하는데 신선 자가골보다 기능이 떨어진다고 기술하였다⁸⁾. 그러나 자가골 이식의 경우 자가골 채취를 위해 부가적인 수술이 필요하며 골 공여부분을 병적인 상태로 만드는 단점을 보완하기 위한 노력의 일환이 여러 가지 방법으로 처리된 동종골의 사용이었다. 동종골 이식에 대한 개념은 이미 19세기 후반에 임상적으로 유용하다고 밝혀졌으나 골 재건 수술에 동종골을 이식하기까지는 1941년 Inclan, 1951년 Wilson이 새롭게 보고하기 전까지는 별로 유용하지 못하였고 1950년 미해군 조직은행의 Hyatt와 Buttler가 처음으로 임상 프로그램을 실시한 후에야 알려지게 되었다. 이러한 조직은행 술식의 발달은 생물학적으로 유용하고 환자에게 비교적 안전한 동종골을 임상적으로 사용할 수 있는 길을 열었다⁹⁾.

임플란트 식립 시 골이식재를 사용하는 주목적은 이식된 이식재가 기능을 하는 뼈로 재형성(remodeling)시키는 것이다. 힘을 받는 치조골의 재형성을 위해 이식재는 수혜부

의 뼈와 동일한 구조를 가지기 위해 골개조가 이루어져야 하므로 모든 이식재는 뼈의 구성성분 중 일부 또는 전부로 구성되어 있다. 따라서 이식재의 가공방법에 따라 구성성분에 차이가 있으므로 임상에서 보다 효율적인 이식재를 선택하기 위해 이식재의 가공방법과 그에 따른 성분을 파악하는 것은 의미있는 일일 것이다. 그러므로 본 고찰에서는 뼈의 구성성분을 통해 임상에 사용되고 있는 이식재의 가공방법을 살펴보고 가공, 처리에 따라 어떠한 형태 및 성분의 이식재를 만들 수 있는지, 또한 임상적으로 어떻게 다양하게 선택할 수 있는지를 알아보려고 한다.

II. 본 론

동종골의 경우 기증된 시신이나 살아있는 기증자로부터 채취된 뼈를 기증자 적합성 검사를 통해 안전성을 확보한 뒤 무균시설에서 면역반응을 최소화하기 위해 일정 단계의 가공을 거치게 된다. 가공단계에는 멸균과정이 포함되며 대표적 최종 멸균은 15kGy 내외의 방사선조사하는 것이다⁹⁾. 조직 가공의 목적은 이식재의 생체친화성을 증진시키는 것으로 동종골의 일반적인 처리 방법은 여러 가지로 구분되며 골저장 방법에 따라 신선골, 초저온 냉동, 냉동 건조법 등이 있고, 골의 무기성분의 유무에 따라 비탈회법, 표면탈회법, 탈회법 등으로 분류되며, 포함되는 뼈의 구조적 위치에 따라 피질골, 망상골, 피질망상골로 분류되고, 물리적 형태에 따라 분말, 칩, 블록, 판상형태로 분류되며, 피질골의 경우 비탈회와 탈회로 구분되어 처리방법의 조합에 따라 다양한 형태의 이식재 (예: 비탈회 피질망상골 블록, 탈회 피질골 분말 등)가 가공, 처리될 수 있다(Fig. 1).

1. 동종골의 전처리단계 (Pre-Processing Step of Allogenic Bone)

통상적인 가공, 처리 방법의 첫 번째 과정은 면역반응의 주 매개체인 골수, 혈액, 지질 및 연조직을 물리적 방법과 여러 차례의 증류수 또는 생리식염수 세척을 통해 제거하는 것이다. 세척과정을 통해 면역반응이 감소하고 더불어 미생물의 수도 감소한다. 이때 분말, 칩, 블록 등의 형태를 결정한 후 세척 시 분말이나 칩 형태로 만들어 세척하면 보다 용이하게 제거할 수 있다. 세척 후 일부 남아있을 가능성이 있는 세포 및 지질 성분을 제거하기 위해 70% 알코올, 클로로포름, 에테르를 사용할 수 있으며 적정 농도의 과산화수소수를 이용하기도 한다. 세척액 사용 시 초음파세척기를 사용하는 경우 덩어리뼈 내부의 혈액과 세포를 효율적으로 제거할 수 있으며 보다 깨끗한 세척을 위해 많은 조직은행에서 각자의 다양한 세척방법을 사용하고 있다. 이러한 세척과정을 통해 면역반응의 주매개체뿐만 아니라 HIV, 간염

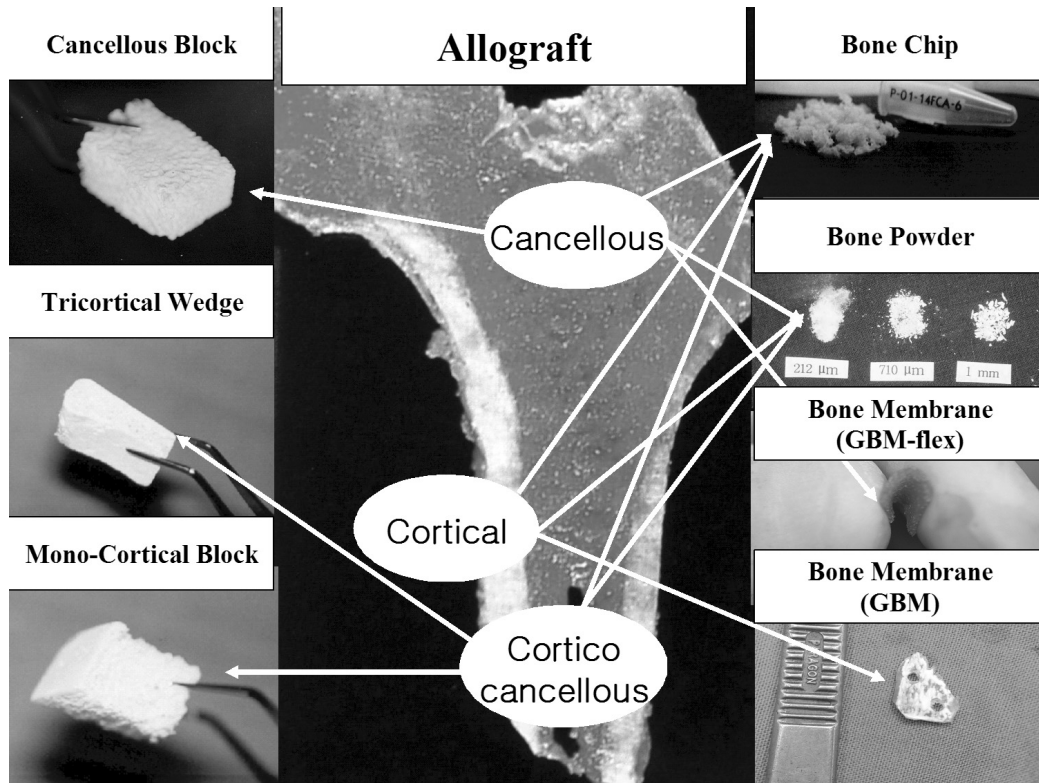


Fig. 1. Various types of processed allograft materials.

바이러스, 세균, 진균 및 포자를 제거할 수 있음이 확인되어 멸균과정의 시작으로 볼 수 있다¹⁰⁾.

2. 비탈회법과 탈회법 (Mineralization Type and Demineralization)

다음 과정은 골 질량의 70%에 해당하는 무기질을 잔존시키거나 제거하는 방법에 따라 달라 질 수 있으며, 무기질을 잔존시키는 비탈회법의 경우 냉동건조를 실시하고 최종 멸균을 한 후 이식에 사용할 수 있다. 이식된 골의 치유단계에서 먼저 무기질을 제거하는 흡수과정부터 일어나므로 초기 이식재의 흡수를 지연시키고자 할 때에는 비탈회법의 칩이나 블록을 이용할 수 있다. 비탈회법으로 가공되는 이식재는 비탈회피질골분말(mineralized cortical bone powder), 비탈회피질골칩(mineralized cortical bone chip), 비탈회피질골블록(mineralized cortical bone block), 비탈회망상골분말(mineralized cancellous bone powder), 비탈회망상골칩(mineralized cancellous bone chip), 비탈회망상골블록(mineralized cancellous bone block), 비탈회피질망상골분말(mineralized cortico-cancellous bone powder), 비탈회피질망상골칩(mineralized cortico-

cancellous bone chip), 비탈회피질망상골블록(mineralized cortico-cancellous bone block)으로 다양하다. 흡수가 지연되므로 임상에서 일정기간 물리적 강도가 요구되는 경우에 사용할 수 있다.

무기질 성분을 제거하여 골형성단백 등의 활성화를 촉진하고 싶은 경우에는 탈회법을 사용할 수 있으며 냉동건조를 시행하기 전에 염산을 이용하여 뼈의 무기질을 제거한 후 교원질과 비교원성 단백질을 잔존시킨다. 탈회법은 탈회의 정도에 따라 완전 탈회, 표면 탈회 등 탈회정도를 조절할 수 있다. 일반적으로 블록의 경우를 제외한 탈회골 분말로 불리는 이식재는 미국조직은행연합회의 지침에 따라 무기성분이 8% 이내가 되어야 한다⁹⁾. 탈회를 실시하는 경우 이식 후 뼈의 구조적 지지대 역할을 하는 무기질성분이 제거되어 초기 물리적 강도는 약하나 골치유 과정에서 흡수단계가 생략되므로 보다 빠른 골형성이 가능하다. 유기질 내에 포함된 골형성단백(BMP; bone morphogenetic protein) 등의 비교원성단백은 망상골보다 피질골에 많이 포함되어 있어 주로 피질골을 사용하며 탈회피질골분말(demineralized cortical bone powder), 탈회피질골칩(demineralized cortical bone chip), 부분탈회피질망상골블록(surface demineralized cortico-cancellous bone block), 또

는 부분탈회피질골블록(surface demineralized cortical bone block) 등의 형태로 가공된다. 부분적 탈회를 하는 경우 블록형태의 피질골 표면에서 1mm 이하의 두께로 탈회하는 방법을 표면탈회법이라고 한다. 표면탈회를 실시하면 항복강도(yield strength)는 약 20% 감소하나 표면에서 골유도능력이 향상되어 골형성은 증가하고 물리적 강도는 유지하는 장점을 임상에 응용할 수 있다¹¹⁾.

3. 신선 또는 냉장법, 초저온 냉동법, 단계하강온도조절 냉동법, 단순 건조법, 냉동건조법(Fresh or Refrigerated, Deep Freezing, Cryopreserved, Dehydration and Lyophilized Method)

이식재를 보관하는 온도나 수분의 함량은 세포의 활성화 및 보관에 많은 영향을 미친다. 경조직의 경우 무균적으로 채취하여 등장액이나 영양배지(nutrient media)에 넣은 후 2~10℃에 보관한다면 일반적으로 cephalosporin 과 gentamycin 같은 항생제를 넣는다. 보관기간이 5일이며, 채취한 신선 조직은 당일 이식하도록 한다. 6개월 이상 보관을 위해서는 -40℃나 그 이하에서 보관하여야 하며, 6개월 이하의 단기간 보관은 -20~-40℃정도의 온도에 냉동보관이 허용된다. -40℃ 이하에 냉동 보관된 근육질 조직은 정확한 유효기간은 알려지지 않았으나 최소 5년 정도 보관이 가능하다. 경조직 세포의 활성화를 유지하기 위해선 단계하강온도조절 냉동법을 사용한다. 단계하강온도조절 냉동을 시작하기 전 냉동보존 용액 (7.5~15% DMSO 또는 glycerol을 배양 배지에 넣어 사용하거나 다른 멸균된 등장 용액을 사용)을 거즈나 스폰지에 흠뻑 적셔 연골 표면을 감싼다. 프로그래밍된 기계내에서 단계적 냉동을 시작하여 세포의 사멸을 방지하고 냉동상태가 완료된 후 액체 질소 냉동 장치나, -70℃이하에서 단순냉동 시킨다⁹⁾. 그러나 최소한의 처리만 거치는 신선골이나 초저온 냉동법만을 사용한 경우는 동종골의 가공방법이라기 보다는 저장방법 중의 하나이며, 탈회나 냉동건조 등의 일련의 가공과정을 거칠 경우 물리적 강도의 감소가 동반되어, 치과영역보다는 체중부하를 견딜 수 있는 물리적 강도가 요구되는 정형외과 영역에서 주로 사용된다.

실은 보관이 가능한 방법 중의 하나가 단순 건조(증발)법으로 건조 시의 온도는 60℃ 이하여야 한다. 단순 건조 후 대표 샘플로 잔존 수분량을 검사한다. 잔존 수분량은 중량 분석법에 의해서는 최초 무게의 5%이하, NMR (nuclear magnetic resonance spectrometry)에 의한 측정 시에는 최초 무게의 8% 이하여야 한다⁹⁾. 그러나 건조 시의 온도가 높은 경우 경조직 유기질 성분 중 골형성단백과 같은 단백질의 변성을 야기 할 수 있으므로 골치유능을 손상시키지 않기 위해서 치과영역에서 사용되는 대부분의 이식재는 냉

동건조법을 사용하고 있다. 냉동 건조법은 진공 하에서 수분을 결정화하여 기화시키는 방법으로 물이 액체 상태를 거치지 않음으로서 조직의 고유성질을 보존할 수 있다. 실은 보관이 가능한 장점 이외에 냉동건조를 한 경우 신선 경조직을 사용한 경우보다 면역반응 및 전염성 질환의 이환 가능성도 줄일 수 있다⁶⁾. 냉동 건조법으로 가공된 이식재는 이식 전에 충분히 수화를 시켜야 한다. 최근 가공, 멸균법이 발달하여 수화상태로 최종 포장된 이식재도 있으나 이 경우 보관온도가 이식재의 멸균상태에 영향을 미칠 수 있어 냉동 또는 냉장 상태가 요구되기도 한다. 실온에서 간편하게 이식재를 보관하는 일반적인 방법은 냉동 건조된 상태이다.

Ⅲ. 토 의

이와 같이 조직은행의 동종골 가공술식 중 비탈회나 탈회의 과정을 거쳐 냉동건조를 한 분말이나 칩 형태의 동종이식재가 1세대 가공방법이라 할 수 있다. 최근에는 수술시 형태형성이 용이하도록 젤이나 반죽형태의 분말이식재가 개발되었으며 이를 제2세대 이식재로 분류할 수 있다. 냉동 건조된 분말의 경우 이식시 형태형성이 용이하지 않아 이식재의 손실이 발생할 수 있고, 원하는 형태의 이식이 어려운 점이 있으나 골분말에 녹말, 리버스메디움(reverse medium)등과 같은 물질을 혼합하면 반죽이나 골분말의 응집을 가능하게 한다. 이는 PRP(platelet rich plasma)의 응집력과 유사하나 성장인자 등이 포함된 상태가 아니며 가공, 처리단계시 이미 혼합되어 나와 사용이 편리하다는 장점이 있다. 또한 가공된 골분말은 골기질(bone matrix)만을 남기도록 하여 보다 빠른 골치유 효과를 유도하였으며, 흡수지연의 목적으로 일정비율의 비탈회골분말을 혼합하는 다양한 이식재가 개발되었다.

최근에는 골치유의 효과를 극대화시키기 위해 재조합골형성단백을 이용하거나 천연골형성단백을 추출하여 탈회골분말에 코팅시킨 이식재 등이 개발되기도 하였다^{12,13)}. 기존의 이식재는 뼈성분의 일부를 잔존시켜 골유도 또는 골전도를 일으켰으나 이식재에 포함된 골형성단백의 골유도능에 한계가 있음이 제기되었다¹⁴⁾. 또한 혈액 속 성장인자를 이용한 PRP의 골형성 효과에 대한 평가가 상이하게 이루어지고 있어 골유도능을 가진 골형성단백에 대한 관심이 증폭되었다¹⁵⁾. 자연에 존재하는 순수 골형성단백의 양은 젖은 뼈 10 kg당 20 μg만 존재하며, 불완전하게 추출한 골형성단백/비교원성단백 복합체의 경우에도 1 kg당 150 mg만 존재하여 인체 골형성단백만을 추출하여 임상적으로 사용하기 어렵다^{3,16)}. 이와 같이 추출골형성단백의 양이 적어 실험실에서 생산가능한 재조합골형성단백에 대한 많은 연구가 되었다¹⁷⁻¹⁹⁾. 동시에 재조합골형성단백을 임상적으로 사용하기 위해 전달체에 대한 많은 연구도 이루어져왔으며 현재 사용할 수 있

는 전달체는 콜라겐이 대표적이다. 그러나 현재 시판되고 있는 재조합골형성단백의 신생골형성 능력은 순수추출 골형성단백의 1/10의 수준이고, 특성이 완전히 규명되지 않았으며 고가의 가격으로 임상적용을 위해 향후 많은 연구가 이루어져야 할 것이다¹⁶⁾. 이밖에도 골분말과 같은 인체조직 이식재의 가공방법의 발달로 피질망상골과 망상골을 동종골막(bone membrane)으로 처리하여 이식재와 차폐막의 두 가지 효과를 얻을 수 있는 처리 방법도 개발되었다²⁰⁾.

다양한 성분과 형태로 가공, 처리된 이식재는 임상에서 수혜부의 조건에 따라 외과가가 한 가지 이식재 또는 두 가지 이상의 이식재를 혼합하여 선택할 수 있다. 수혜부의 크기에 따라서 분말, 칩, 블록을 선택할 수 있다. 예를 들어, 결손부위가 큰 낭종, 치근단절제술 후 결손부와 같이 수혜부의 벽이 존재하여 신생혈관화가 용이한 경우 많은 양이 필요한 분말형태보다는 망상골칩(cancellous bone chip), 피질망상골칩(cortico-cancellous bone chip)이나 탈회피질골칩(demineralized cortical chip)을 사용하여 부피결손을 해결하는 동시에 신생골 형성을 위한 골전도(osteoconduction) 및 골유도(osteinduction)의 기능을 기대할 수 있다. 결손부위에 물리적 강도가 요구되는 경우에는 탈회된 이식재보다는 탈회하지 않아 초기 흡수에 저항할 수 있는 이식재의 선택이 가능하다. 임플란트 식립 시 주로 사용되는 골유도재생술(GBR: guided bone regeneration)에는 탈회를 시행하거나 하지 않은 다양한 형태의 분말, 칩과 차단막 또는 동종골막을 동시에 사용할 수 있다²⁰⁾. 상악동 골 이식술의 경우 흡수에 저항할 수 있는 비탈회의 물리적 강도가 있는 분말 또는 칩형태의 이식재를 상악동 점막하방에 사용하여 흡수에 견딜 수 있도록 하고, 기저골쪽에서는 수혜부로부터 신생혈관형성이 용이하므로 무기질이 제거되어 초기 흡수단계가 생략된 탈회피질골분말 등을 사용할 수 있다. 잔존치조골이 부족하여 초기고정이 어려운 상악 구치부에 골이식과 동시에 임플란트를 식립하고자 할 경우, 이식재에서 초기 고정을 얻어야 하므로 블록이 사용될 수 있다. 블록의 종류는 채취된 부위에 따라 망상골블록(cancellous bone block), 한쪽면만 피질골인 망상골블록(mono-cortical bone block), 삼면이 피질골인 망상골블록(tri-cortical bone block), 피질골블록(cortical bone block) 등이 있으며 주로 망상골블록 또는 한면이나 삼면이 피질골인 망상골블록이 사용된다(Fig. 1). 물리적 강도가 요구되는 블록을 사용하는 경우 비탈회법으로 처리된 이식재를 선택한다. 이식한 블록과 수혜부 사이에 빈 공간을 채우기 위해 사용된 탈회된 분말형태의 이식재는 이식된 블록과 기저골의 골유합을 보다 빠르게 유도할 수 있다. 이와 같이 임상례에 따라 여러 방법으로 처리된 이식재를 다양한 조합으로 선택할 수 있다.

IV. 결 언

현재 임상적으로 사용되고 있는 동종골 이식재는 무기질, 유기질, 또는 이 두 가지를 모두 가지고 있도록 가공되었다. 사용되는 골에 따라 치밀골, 망상골, 또는 혼합형으로 구분되고 가공형태에 따라 분말, 칩, 블록, 막 등으로 나눌 수 있고 무기질의 유무와 골형성단백의 증강에 따라 골유도, 골전도의 골치유기전에 차이가 있는 이식재가 개발되어왔다. 골치유기전을 바탕으로 수혜부의 골상태와 조건에 따라 다양한 이식재를 선별하여 사용할 수 있다. 조직이식재 가공술의 발달은 형태학적으로 다양한 이식재가 개발되고, 성분에서도 골치유능력을 향상시킬 수 있도록 하여 임상에서 수술시 편리성과 치유기간 단축의 효과를 가져왔다. 향후 임상적 요구에 따라 여러 특성을 가진 이식재의 개발을 위해 지속적으로 조직가공술에 대한 연구가 필요함이 사료된다.

참고문헌

- Hall BK : Bone matrix and bone specific products. 1st ed. Florida, CRC Press, 1991, p.1.
- 김명진, 김영균, 김수관 : 치과 수술에서 사용되는 다양한 이식 생체재료, 1st ed. 서울, 나래출판사, 2004, p.19.
- Habal MB, Reddi AH : Bone graft & Bone substitute. 1st ed. Philadelphia, WB Saunders, 1992, p.14.
- Wilson PD : Experiences with a bone bank. Ann Surg 126 : 932, 1947.
- Bush LR, Garber CZ : The Bone Bank. J Am Med Assn, 137 : 588, 1948.
- Leslie HW, Bottenfield S : Donation, Banking, and Transplantation of Allograft Tissues. Nursing Clinics of North America 24 : 891, 1989.
- Urist MR : Bone : formation by autoinduction. Science 150 : 893, 1965.
- Urist MR, Huo YK, Brownell AG : Purification of bovine bone morphogenetic protein by hydroxyapatite chromatography. Proc Natl Acad Sci USA 81 : 371, 1984.
- Kagan RK : American Association of Tissue Banks Standards for Tissue Banking. 9th ed. Maryland, Printed in the USA, 1999, p.46.
- Pruss A, Kao M, Kiesewetter H et al : Virus safety of a vital bone tissue transplants : evaluation of sterilization steps of spongiosa cuboids using a peracetic acid-methanol mixture. Biologicals 27 : 195, 1999.
- Manrique A, Boyce T, Knaack D : Mechanical and osteoinductive characterization of source demineralized human bone allograft. 26th Annual Meeting American Association of Tissue Banks. 2002, p.65.
- Niederwanger M, Urist MR : Demineralized bone matrix supplied by bone banks for a carrier of recombinant human bone morphogenetic protein(rhBMP-2) : a substitute for autogeneic bone grafts. J Oral Implantol 22 : 210, 1996.
- Lee EY, Kim KW, Um IW : The histologic study of the grafted hBMP-I for immediate fixation. JKAOMS 20 : 316, 2004.
- Jergesen HE, Chua J, Kao RT : Age effects on bone induction by demineralized bone powder. Clin Orthop Relat Res 268 : 253, 1991.

15. Raghebar GM, Sxhortinghuis J, Ruben KL et al : Does platelet-rich plasma promote remodeling of autologous bone grafts uses for augmentation of the maxillary sinus floor? Clin Oral Impl Res 16 : 349, 2005.
16. Lindholm TS : Bone Morphogenetic Proteins : Biology, Biochemistry and Reconstructive Surgery. 1st ed. Texas, Academic Press, 1996. p.34.
17. Einhorn TA, Majeska RJ, Mohaideen A et al : A single percutaneous injection of recombinant human bone morphogenetic protein-2 accelerates fracture repair. J Bone Joint Surg 85 : 25, 2003.
18. Govender S, Csimma C, Genabt HK : Recombinant human bone morphogenetic protein-2 for treatment of open tibial fractures: a prospective controlled, randomized study of four hundreds fifty patients. J Bone Joint Surg Am 84 : 2123, 2002.
19. Friedlaender GE, Perry CR, Cole JD et al : Osteogenic protein-1(bone morphogenetic protein-7) in the treatment of tibial nonunions. J Bone Joint Surg Am 83 : Suppl 1 : S151, 2001.
20. Lee EY, Kim KW, Um IW : Clinical uses of homologus gelatinized bone matrix(GBM) in dental implant surgery. JKAOMPRS 28 : 229, 2006.

저자 연락처

우편번호 361-711
충북 청주시 흥덕구 개신동 62번지
충북대학교 의과대학 구강악안면외과학교실
이 은 영

원고 접수일 2007년 1월 26일
게재 확정일 2007년 7월 10일

Reprint Requests

Eun-Young Lee
Dept. of OMFS, College of Medicine and Medical Research Institute,
Chungbuk National University
Gaeshin-dong 62, Heungdeok-gu, Cheongju, Chungbuk, 361-711, South Korea
Tel: 82-43-269-6296
E-mail: ley926@chungbuk.ac.kr

Paper received 26 January 2007
Paper accepted 10 July 2007