

# 다양한 골 이식재를 이용한 골유도재생술의 골 치유에 관한 비교 연구: 예비연구

김영균<sup>1</sup> · 김수관<sup>2</sup> · 임성철<sup>3</sup>

<sup>1</sup>분당서울대학교병원 치과 구강악안면외과, <sup>2</sup>조선대학교 치과대학 구강악안면외과

<sup>3</sup>조선대학교 의과대학 병리학교실

**Abstract** (J. Kor. Oral Maxillofac. Surg. 2007;33:350-358)

## THE COMPARATIVE STUDY OF GUIDED BONE REGENERATION USING VARIOUS OF BONE GRAFT MATERIALS

Young-Kyun Kim<sup>1</sup>, Su-Gwan Kim<sup>2</sup>, Seung-Cheoul Lim<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Department of Oral & Maxillofacial Surgery, Section of Dentistry, Seoul National University Bundang Hospital

<sup>2</sup>Department of Oral & Maxillofacial Surgery, College of Dentistry

<sup>3</sup>Department of Pathology, Medical Research Institute, College of Medicine, Chosun University

The purpose of this study is to evaluate the superficial bony healing after guided bony regeneration using a various bone grafts. Four types of bone grafts were performed by one oral and maxillofacial surgeon to restore the defects around endosseous implants. Group 1 included the allografts using Regenaform<sup>®</sup>. Group 2 included the autograft. Group 3 included the combined grafts using with autogenous symphysis bone and xenograft(BioOss<sup>®</sup>). Group 4 included the xenograft(BioOss<sup>®</sup>). After some healing period, superficial bone biopsy was performed with the surgical blade(#15) during the second surgery. Histologic and histomorphometric examination were carried out by one pathologist. There was the most new bone formation in the group 3, next group 2. However, there were no statistically significant differences. All group except for group 4 showed favorable bone formation and remodeling.

**Key words:** Autograft, Allograft, Xenograft, Combined graft

### I. 서 론

적절한 골이식 재료의 선택은 전적으로 임상치의 정확한 판단과 지식을 바탕으로 이루어져야 한다. 단지 제조회사의 광고나 매뉴얼을 기준으로 사용하는 경우 오류를 범할 가능성이 많다. 제조회사는 자사 재료들의 장점만을 부각시키며 양호한 연구성적을 보인 논문들을 제시하면서 판매하는 경향이 있다. 골이식 생체재료는 치과 치료의 목표, 환자의 전신 건강 상태, 결손부의 크기 및 형태, 치과 임플란트 주변 결손부 등에 따라 선택 기준이 다르다. 단순히 어떤 생체재료가 무조건적으로 좋다고 말할 수는 없다<sup>1)</sup>.

이상적인 골이식재료는 다음과 같은 조건들을 충족시켜야 한다고 알려져 있다<sup>2,3)</sup>. 1) 우수한 골형성(osteogenesis) 능력, 2) 생체 안정성(Bioinert) 및 생체활성(Bioactive), 3) 골전도성(osteoconductivity), 4) 조작의 용이성이 있어야 하며, 5) 흡수가 너무 빨리되지 않으면서 골의 개조과정을 촉진시킬 수 있어야 한다. 6) 골형성 과정에서 scaffold로 작용할 수 있도록 한외구조(ultrastructure) 관점에서 lacunae가 존재해야 하며, 7) 12~18개월 동안 재료가 흡수되면서 골이 완전하게 형성될 수 있도록 높은 비율의 세공(porosity)과 소와(lacunae)를 가져야 한다. 또한 8) 오랜 기간 사용을 통해 검증되고 신뢰성이 있어야 한다.

그러나 아직 이와 같은 조건들을 100% 충족시킬 수 있는 완벽한 골이식 재료들은 존재하지 않는다.

골이식재료 선택의 결정은 외과적 술식의 목적에 달려있으며 임상치들은 각 재료의 장단점을 잘 파악하고 엄격한 외과적 원칙을 준수하면서 시술에 임해야 한다. 즉 결손부를 충전하여 사강(dead space)을 제거하려는 목적인 경우엔 생체친화성이 있는 어떤 종류의 이식재료를 사용해도 무방하다. 반면 결손부를 생활력 있는 골조직으로 수복하려는 목적인 경우엔 이식재료의 선택에 신중을 기해야 한다. 골전도능을 가진 합

#### 김수관

501-825 광주광역시 동구 서석동 421번지  
조선대학교 치과대학 구강악안면외과학교실

#### Su-Gwan Kim

Dept. of OMFS, College of Dentistry, Chosun University,  
421, Seosuk-dong, Dong-gu, Gwangju, 501-825, Korea  
Tel: 82-62-220-3815 Fax: 82-62-228-7316

E-mail: sgckim@chosun.ac.kr

성골, 이종골 등만을 단독으로 사용할 경우 표면에 신생골이 침착되면서 자라 들어올 수 있지만 이 재료들이 골형성을 촉진시키지는 않는다. 따라서 골형성 능력을 가진 자가골을 선택하는 것이 가장 좋지만 그 다음으로는 골유도 능력을 가진 재료들을 선택하는 것이 추천된다. 실제 임상에서는 자가골과 다른 생체 재료들을 혼합하여 사용하는 경우가 많으며 합성골, 이종골의 부족한 골형성 능력을 보완할 수 있다. 즉 우수한 골유착이 요구되는 임플란트 주변의 큰 결손부에 이종골이나 합성골을 단독으로 사용하는 것은 추천되지 않는다. 부득이 사용해야 한다면 치유 기간을 충분히 부여하는 것이 좋다고 생각된다<sup>9)</sup>.

골유도재생술 후 심부와 표층의 치유 양태 및 정도는 많은 차이가 있을 것으로 생각된다. 특히 임플란트 상단과 접하는 표층은 하중이 가해지면서 초기 1년 동안 변연골 흡수가 진행되는 경우가 많으며 특히 골이식 후 미성숙골인 경우엔 과도한 하중이 골흡수를 가속화시킬 수 있다. 따라서 저자 등은 골유도재생술 후 심부의 골치유뿐만 아니라 가장 표층의 골치유 정도를 평가하는 것이 상당히 가치가 있을 것으로 생각되어 본 연구를 계획하게 되었다. 또한 최근 임상에서 많이 사용되고 있는 자가골, 동종골, 이종골과 자가골과 이종골을 혼합이식한 군으로 비교하여 일정 치유 기간 후의 신생골 형성 및 골개조 정도를 평가하여 임플란트 주변에 형성된 신생골조직의 특성을 파악하는데 목적을 두었다.

## II. 대상 및 방법

본 연구는 2006년 1월 24일 분당서울대학교병원 생명윤리심의위원회(IRB)의 허가를 받은 후 모든 환자들에서 조직검사 동의서를 받은 후 진행되었으며 술후 감염이 발생한 경우, 비조절성 전신질환을 보유한 환자들과 심한 흡연자들은 본 연구 대상에서 제외되었다. 2006년 1월부터 2006년 6월 사이에 모든 수술은 1인의 구강악안면외과의사에 의해 시행되었으며, 모든 증례들에서 결손부에 다양한 골이식재료를 이용하여 골유도재생술을 시행하고 차단막을 피개하고 창상을 견고하게 일차 봉합하였다. 일정 치유기간을 거친 후 2차 수술 시 혹은 골이식 후 임플란트를 식립하는 시점에 피판을 거상하고 차단막 직하방에서 #15 blade를 사용하여 골시편을 채취하였다. 사용된 골이식재의 종류에 따라 4개 군으로 분류하였다(Tables 1~5, Figs. 1~4).

**Table 1.** 4 groups according to bone graft types

Group	Types of bone graft	Number
1	Regenaform®	7
2	Autograft	6
3	Autograft + BioOss®	6
4	BioOss®	2

**Table 2.** Group 1 (Regenaform®)

Age	Gender	Area	Membrane	Healing period (months)
52	F	35-36	Titanium shield	3
48	M	16	Collatape	4
40	M	16	Titanium shield	4
33	M	16	Collatape	4
24	F	37	No	2.5
47	M	26	TR Goretex	6
62	F	23-24	No	6

**Table 3.** Group 2 (Autograft)

Age	Gender	Area	Membrane	Healing period (months)
39	F	35-36	TR Goretex	2
51	F	26-27	No	6
59	M	27	No	6
59	M	36	Titanium shield	3
58	F	45-46	TR Goretex	4
55	F	26-27	BioGide	7

**Table 4.** Group 3 (Autograft + BioOss®)

Age	Gender	Area	Membrane	Healing period (months)
44	M	16	No	28
61	F	16-17	BioGide	5
53	M	46	Titanium shield	2.5
64	M	46	BioGide	2.5
51	F	31	BioGide	2.5
47	M	35	Titanium shield	2.5

**Table 5.** Group 4 (BioOss®)

Age	Gender	Area	Membrane	Healing period (months)
56	M	13-23	BioGide	6
60	F	24-26	No	6



Fig. 1. Group 1. Ridge augmentation with Regenaform after extraction of #16 and #17.



Fig. 2. Group 2. Autogenous particulated bone grafting on defect of buccal side after implantation.

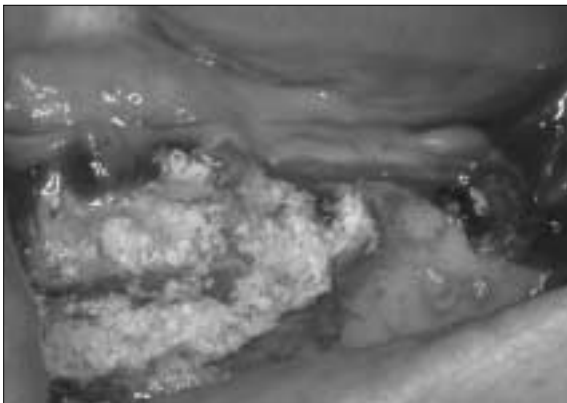


Fig. 3. Group 3. Autogenous bone and BioOss grafting on buccal dehiscence after implantation.



Fig. 4. Group 4. Xenograft (BioOss) on buccal defect after implantation.

채취한 시편은 즉시 10% 포르말린 용액에 24시간 고정한 후 Calci-Clear Rapid™ (National Diagnostics, Atlanta, Georgia, USA)로 12시간 탈회하였다. 탈회된 조직은 흐르는 물에 세척한 후 자동조직가공기 (Hypercentre XP, Shandon, Cheshire, UK)를 이용하여 조직처리를 하여 파라핀 포매를 하였다. 파라핀 포매후 4-5 μm 두께로 박절하여 Hematoxylin-Eosin 염색과 Goldner's trichrome 염색을 하여 광학 현미경하에 관찰하였다.

제작된 조직 절편을 MagnaFire digital camera system (Optronics, Goleta, CA, USA)으로 촬영한 후 관찰대상 부위를 Visus Image Analysis System (Image & Microscope Technology, Daejeon, Korea)을 통하여 신생골 밀도, 직골(woven bone) 및 층판골(lamellar bone)의 비율, 신생골의 양상 및 섬유화 정도 등을 측정하여 비교분석하였다. 그룹간 비교를 student t-test를 이용하여 검증하였으며, p값이 0.05 이하인 경우를 유의성이 있다고 평가하였다. 4군의 경우에는 시편의 수가 6개월군 2개에 불과하여 통계처리를 통한 비교는 시행하지 않았다.

### III. 결 과

#### 1. 조직병리학적 소견

##### (1) Group 1 (Figs. 5, 6)

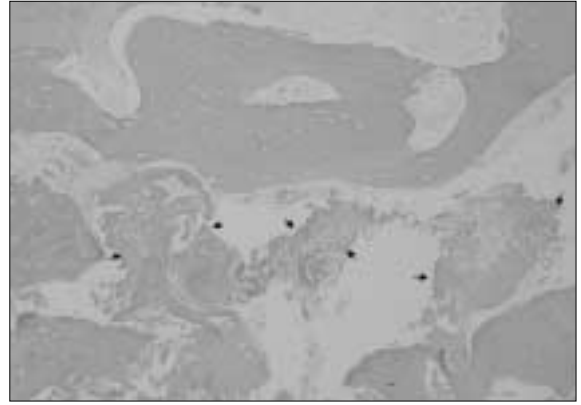
3개월 이전 군에서 활발한 미성숙 신생골 형성이 관찰되었으며 3개월 이후 군에서도 활발한 신생골 형성과 더불어 흡수되고 있는 이식재들의 모습이 관찰되었다.

##### (2) Group 2 (Figs. 7, 8)

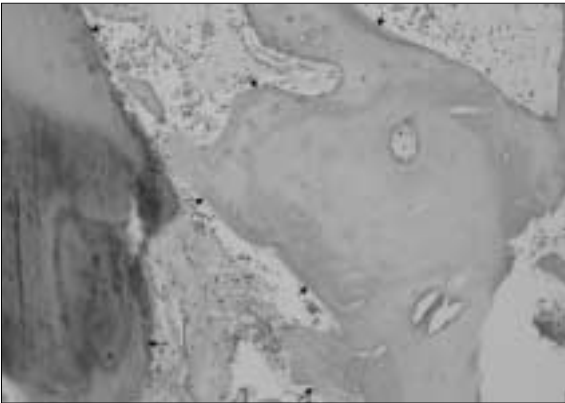
3개월 이전 군에서 성숙한 층판골 형성과 주변에 미성숙 신생골이 둘러싸여 있는 소견들이 관찰되었고 3개월 이후 군에서는 이식된 자가골 주변을 둘러싸고 있는 미성숙 소주골들이 국소적으로 층판골로 변화되는 소견들이 관찰되었다.



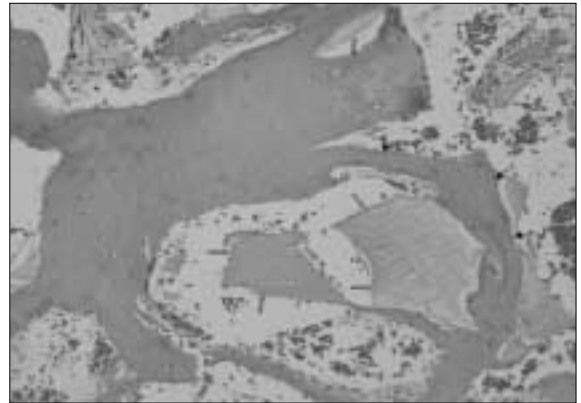
**Fig. 5.** Newly formed trabecular woven bone (asterisks) was demonstrated (H&E,  $\times 200$ ).



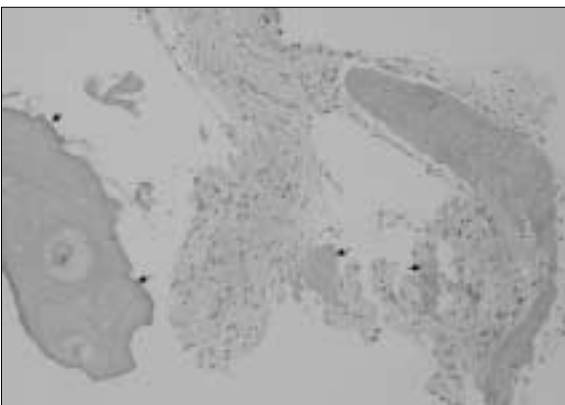
**Fig. 6.** Newly formed woven bone (asterisks) and absorbing implant chips (arrows) were identified (H&E,  $\times 200$ ).



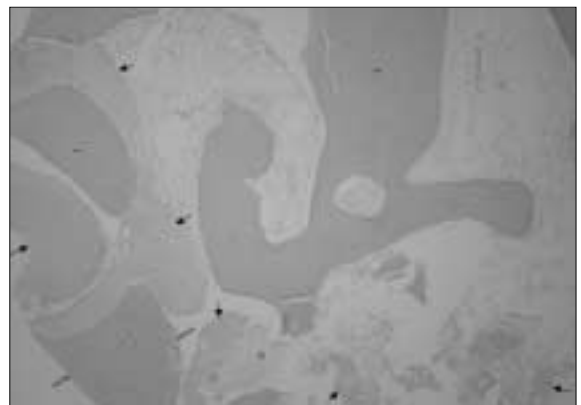
**Fig. 7.** Mature lamellar bone suggesting graft material (asterisks) with surrounding woven bone formation (arrows) was noted (H&E,  $\times 200$ ).



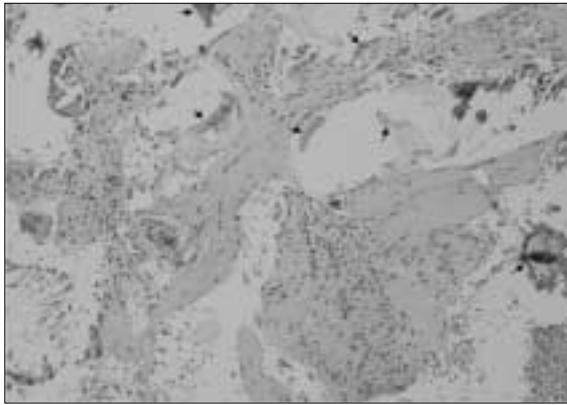
**Fig. 8.** Trabecular woven bone (asterisks) around the implant chips (open arrows) was forming focal lamellar bone (arrows) (H&E,  $\times 200$ ).



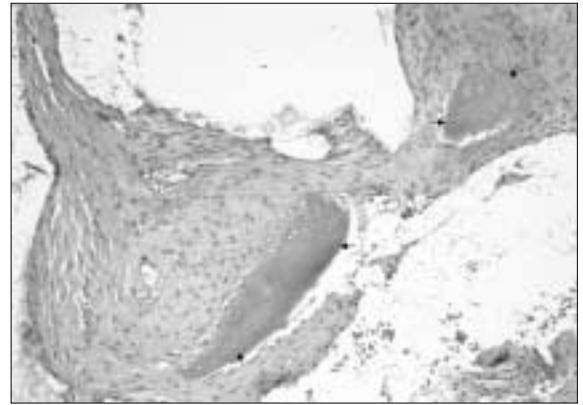
**Fig. 9.** Newly formed woven bone (asterisks) and absorbing implant chips (arrows) were identified (H&E,  $\times 200$ ).



**Fig. 10.** Newly formed woven bone (asterisks) was forming trabecular pattern. The new bone was composed of partly lamellar bone formation. Absorbing implant chips (arrows) and lamellated bony chips (open arrows) suggesting graft material were also found (H&E,  $\times 100$ ).



**Fig. 11.** Focal new bone formation (arrows) around the implant chips (asterisks) was demonstrated (H&E, ×200).



**Fig. 12.** Woven bone formation (arrows), dense fibrosis and absorbing implant chips (asterisks) were identified (H&E, ×200).

**Table 6.** Histomorphometric findings

	N	NB	WB	LB	IC
<b>Group 1</b>					
≤3 months	2	33.75±8.84	35±12.37	19±35.71	46±3.18
>3 months	5	40.50±25.52	73.6±25.57*	12.4±37.93	14±42.11
p value	0.371	0.052	0.349	0.040	
<b>Group 2</b>					
≤3 months	2	39±26.87	52.5±3.54	13.5±19.09	34±22.63
>3 months	4	48.75±26.58	74±34.18 <sup>†</sup>	2.5±5 <sup>†</sup>	23.5±33.96
p value	0.347	0.225	0.146	0.360	
<b>Group 3</b>					
≤3 months	4	48.50±15.81	78±45.29	0	45.5±45.29
>3 months	2	59±22.63	35±0 <sup>†</sup>	27.5±17.68 <sup>†</sup>	37.5±17.68
p value	0.046	0.298	0.012	0.415	
<b>Group 4</b>					
6 months	2	36.5±23.34	50±14.14	67.5±10.61	82.5±10.61

\*,#,: P < 0.05

NB: proportional area of new bone formation (%)

WB: proportional area of woven bone (%)

LB: proportional area of woven bone (%)

IC: proportional area of implanted chips (%)

**(3) Group 3 (Figs. 9, 10)**

3개월 이전 군에서 신생골과 흡수되고 있는 이식재들의 잔재들이 관찰되었으며, 3개월 이후 군에서는 다량의 미성숙 신생골이 소주골의 형태를 띠고 있었으며 부분적으로 증판골로 변화된 것이 나타났다.

**(4) Group 4 (Figs. 11, 12)**

6개월 군에서 흡수되지 않은 골이식재 주변에 국소적으로 형성된 신생골이 존재하였지만 일부에서는 흡수되고 있는 골

이식재와 주변에 치밀한 섬유성 결체조직이 둘러싸여 있는 소견이 관찰되었다.

**2. 조직형태계측학적 분석 결과 (Table 6)**

신생골 형성량은 3개월 전과 3개월 이후 모두에서 3군 즉 이종골과 자가골을 혼합이식한 군에서 가장 많았고 그 다음이 자가골 이식군이었지만 각 군들간에 통계적으로 유의성 있는 차이는 인정되지 않았다. 3개월 이후까지 존재하는 미성숙골

(WB)은 3군과 1군에서 높게 나타났으며, 1군과 3군, 2군과 3군 간에는 통계적으로 유의한 차이가 인정되었다. 증판골의 형성은 3개월 이상 경과한 시점에서 2군과 3군 사이에 유의성 있는 차이가 인정되었다. 각 이식군 내에서 3개월 이전과 3개월 이후 골형성량 및 잔존 골이식재 양에서 유의한 차이가 인정된 경우는 3군의 신생골 형성량과 증판골 형성량, 그리고 1군에서 잔존 골이식재 양이었다.

#### IV. 고 찰

경조직 결손부 재건에 있어서 자가골 이식이 가장 이상적인 것은 논란의 여지가 없다. 골형성, 골전도 및 골유도 능력을 모두 보유하고 있으며 면역 거부반응이 없고 빠른 치유를 보이는 장점을 가지고 있으나 채취량이 제한적이고 공여부에 이차 결손을 야기하는 것이 최대의 단점이다. 자가골은 이식 후 일정량 흡수되는 것은 불가피하다. 그러나 서서히 흡수되는 콜라겐차단막 혹은 expanded polytetrafluoroethylene membranes을 함께 사용하거나 흡수가 잘되지 않는 다른 골대체재료와 혼합하여 사용하면 치유 기간 중에 골흡수량을 감소시킬 수 있고 골이식재의 체적을 증가시킬 수 있다<sup>45</sup>. Maiorana 등<sup>6</sup>은 자가골 이식의 흡수를 감소시키기 위해 BioOss<sup>®</sup>를 함께 사용한 것에 관한 전향적 임상연구를 진행하였다. 26명의 환자에서 치조능의 폭경이 현저하게 부족한 부위에 자가 블록골을 이용한 온레이 수평이식을 시행하고 그 상방에 BioOss<sup>®</sup>를 피개한 군과 그렇지 않은 군으로 나누어 비교하였다. 평균 5.3개월 후에 임프란트를 식립하면서 관찰한 결과 BioOss<sup>®</sup>를 피개한 군에서는 약 9.3%의 골흡수를 보였고, BioOss<sup>®</sup>를 사용하지 않은 군에서는 18.3%의 골흡수를 보였다. 따라서 자가골 이식 부위 상방에 BioOss<sup>®</sup>를 피개하면 자가골의 골흡수를 최소화하면서 자체의 골전도 능력에 의한 골치유를 촉진시킬 수 있는 장점이 있다고 언급하였다. Buser 등<sup>7</sup>은 자가골 상방에 차단막을 피개하지 않을 경우 골흡수량을 예측할 수 없으며 30-60%까지의 흡수가 발생할 수도 있다고 언급하였다. 반면 Widmark 등<sup>8</sup>은 차단막이 오히려 이물로 작용하면서 노출되거나 감염원이 될 수 있으며 골이식 효과를 감소시킬 수 있다고 하면서 온레이 자가골 블록이식을 시행할 경우 차단막을 사용하지 않는 것이 좋다고 제안하였다.

본 연구에서 단독으로 사용된 자가골은 주로 상악결절, 상행지, 드릴링 중 수집된 자가분말 등을 이용하였으며 5개 증례에서 차단막과 함께 사용하였고 2개 증례는 차단막을 사용하지 않았다. 3개월 전후 신생골 형성은 자가골과 이종골 혼합군 다음으로 많이 나타났지만 통계적으로 유의한 차이는 인정되지 않았다.

동종골과 이종골은 자가골의 단점인 수술 부위 이외의 외상을 주지 않으면서 원하는 양을 획득할 수 있는 장점이 있지만, 이물질로 인해 면역거부반응을 초래하거나 감염 및 오염의 위험성 등이 있다. 이와같이 동종골과 이종골이 가지고 있는 항원성이 가장 큰 단점이므로 이들의 항원성을 제거하고 생체

조직 적합성을 얻기 위하여 단순 냉동, 냉동 건조, 탈회(decalcification, demineralization), 방사선 조사, 압열 멸균(autoclaving) 등의 다양한 방법으로 처리 보관되고 있다. 특히 탈회는 골기질의 골형성 단백질을 제거하지 않으면서 골유도 능력을 발휘하도록 하여 숙주조직의 신생골 형성능력을 촉진하는 것으로 알려져 있다<sup>9,11</sup>.

탈회냉동건조동종골(DFDBA)를 골이식재로 사용할 경우 타 이식재들에 비해 더 많은 골수관을 만들어서 결국 좀더 우악한 형태의 골조직을 만든다고 보고된 바 있으며, 많은 학자들이 탈회냉동건조동종골은 3형의 골을 만들고 비탈회냉동건조동종골(FDBA), 이종골, 합성골 등은 1형 혹은 2형의 골을 형성한다고 보고한 바 있다<sup>12,13</sup>. 일부 학자들은 비탈회냉동건조동종골의 골유도효과가 예측 불가능하기 때문에 치주결손부와 같은 작은 결손부 수복에 한정하여 사용할 것을 추천하기도 하며 한때는 신생골 재생능력이 불확실하기 때문에 이식재로 사용하는 데 논란이 있었다. 탈회냉동건조동종골은 빠른 골형성이 가능하나 물리적 강도가 약하므로 상악동골이식술이나 치조능증강술과 같이 물리적 강도가 요구되는 경우와 단독으로 탈회골만을 사용하는 경우에는 골치유가 완성되기 전에 이식재가 완전히 흡수되는 결과를 보이기도 한다<sup>14</sup>. Pinholt 등<sup>15</sup>은 탈회 및 비탈회 동종골로 개의 치조능을 증강시킨 후 임프란트를 식립한 실험을 시행하였다. 3.5, 5.5개월 후 조직병리학적 평가에서 모든 임프란트는 다핵거대세포와 염증세포를 포함하는 섬유성 조직으로 둘러싸였으며 이식 재료의 석회화 소견은 보이지 않으면서 좋지 못한 결과를 보였다고 보고하였다. Jensen 등<sup>16</sup>은 하악 견치부위에서 동결건조탈회골과 차단막을 사용하였을 때 골-임프란트의 직접적인 접촉이 형성되었지만 자가골 이식을 시행한 경우에 비해 좋지 못한 소견을 보였다고 보고하였다.

동종골의 탈회과정은 콜라겐, BMP와 골성장인자들(TGF-beta, PDGF, FGF, VEGF 등)을 노출시키고 활성화시킨다. 탈회 과정에 사용되는 산(acid)은 단백질의 가수분해(hydrolysis)를 유발하고 탈회골기질의 콜라겐(collagen matrix of the DBM)을 좀더 흡수가 잘 되도록 하며 골성장인자들을 활성화시키는 역할을 한다<sup>9,10,13</sup>. 비례골전도(proportional osteoconduction)란 개념이 언급된 바 있는데 탈회냉동건조동종골의 골유도 효과는 탈회골기질 내에 함유된 골형성단백질에 달려 있으며 탈회골기질의 함량이 클수록 골유도 효과는 현저하게 증가한다는 것이다<sup>17</sup>. 탈회골기질의 함량이 100%인 경우와 17%인 경우 골형성 효과를 비교한 실험에서 100%인 경우에 압도적으로 신생혈관 형성, 골아세포 활동, 연골형성 및 골형성 부분에서 우수한 결과를 보였다<sup>17,18</sup>. 따라서 술자들이 탈회냉동건조동종골 제품을 선택할 경우엔 탈회골기질의 함량이 높은 제품을 선택하는 것이 좋다고 생각된다. 최근엔 과거와 달리 탈회골기질의 함량이 높은 제품들이 출시되었으며 임상에서 좋은 결과를 보이고 있지만 아직 관련 논문들이 많이 발표되지 않았다. 최근 국내에서 시판되고 있는 겔형태의 Orthoblast<sup>®</sup> II는 역전열성 poloxamer 운반체(reverse thermal poloxamer carrier)를 가진 탈회냉동

기질로서 체내 이식 후 점착력과 강도가 증가하며 서서히 골형성단백질을 유리함으로써 양호한 골유도 작용을 발휘한다고 알려져 있다<sup>19)</sup>. Ziran 등<sup>20)</sup>은 Orthoblast reverse poloxamer의 독특한 특성이 골유도를 촉진시키면서 높은 골이식 성공률을 보인다고 보고한 바 있다. 김 등<sup>21)</sup>은 탈회골기질을 함유한 이식재(Orthoblast® II)의 골형성에 대한 동물실험 연구를 시행하여 이식 3-6주 후에는 자가골에 비해 탈회골기질 군에서 골밀도가 좀더 높았으나 8주 후에는 자가골 군이 54.3%, 탈회골기질 군이 45.1%였음을 관찰하고 탈회골기질은 초기에 신생골의 밀도를 증가시킨다고 보고하였다. Mardas 등<sup>22)</sup>은 동물실험을 통해 탈회골기질이 전체적인 신생골의 양을 증가시키지는 않지만 골밀도를 증가시킨다고 보고하였으며 Stentz 등<sup>23)</sup>과 Liljesten 등<sup>24)</sup>도 유사한 결과를 보고한 바 있다. Babbush는 10명의 환자들에서 발치 후 DynaGraft® II putty 혹은 겔을 사용하여 재생술을 시행하고 평균 7.4개월(4-21개월) 후에 임프란트를 식립하여 우수한 결과를 얻었다고 보고하였다. 임프란트 식립 시점에 trephine 바를 이용한 조직검사를 시행하여 조직형태계측학적 분석을 한 결과 신생골의 비율은 평균 57.5%±11.09%를 보였으며 다른 연구들에서 보고된 15-25%에 비해 훨씬 높았다고 언급하였다<sup>25-28)</sup>.

본 연구에서 사용된 Regenaform®은 Cortical cancellous paste(chips)+DBM+natural gelatin으로 구성되어 있으며 BMP-2/4를 함유하고 있다. 0.5~4 cc까지 다양한 용량으로 공급되며 겔 형태로서 해동 후 원하는 형태로 손쉽게 모양을 만들어서 이식할 수 있고 순수한 탈회냉동건조동종골 보다 훨씬 골유도능력이 우수하며 골 치유기간이 현저하게 단축될 수 있다고 한다. 탈회골기질의 함량에 따른 골성장 효과에 관한 비교실험 연구가 진행된 바 있으며 무게비 24, 33%의 경우 15, 19%인 경우에 비해 형성된 골량이 현저하게 많았다고 보고되었다. 냉동보관하며 실온에서 단단하고 고무와 같은 경도를 가지며 43-49°C로 데우면 부드럽게 조작이 편리한 형태로 변한다. 6시간 이상 열을 가하면 안되고 38°C 이상의 물에 재료가 직접 노출되지 않도록 해야 한다. 뜨거운 물에 직접 노출될 경우엔 재료가 용해된다. 탈회골기질이 골형성단백질을 제공하고 피질해면골침이 지지대 역할을 하면서 이식 부위의 공간과 형태를 유지한다<sup>18,27)</sup>. 본 연구에서는 3개월 이전의 초기 치유기간 중 신생골 형성 비율이 33.75±8.84%로 타 연구들에 비해 비교적 높게 나타났으며 3개월 후에는 40.50±25.52%를 보이면서 활발한 골개조 현상을 보였으나 통계적으로 유의한 차이는 보이지 않았다. 그러나 이식된 골이식재의 잔존량은 3개월 이후에 14±42.11%를 보였으며 3개월 이전 군에 비해 통계적으로 유의성 있는 감소량을 보였다.

BioOss®는 다중 위생처리된 소뼈를 사용하여 제조한 것으로 오래전부터 수입되어 사용되었으며 수많은 실험 및 임상적 연구를 바탕으로 검증된 재료이며 국내에서 많이 사용되고 있다<sup>13)</sup>. 다양한 처리 과정을 거쳐 항원성을 제거하였으며 치주골결손부로 이식시 치주낭 깊이 감소, 부착치은의 증가, 골의 유지 등에서 동결건조 탈회 동종골과 유사한 결과를 보인다고

보고되었다<sup>1)</sup>. Zitzmann 등<sup>29)</sup>은 6명의 환자에서 BioOss®와 Biogide® 차단막을 사용하여 치조능 증강술을 시행한 후 6-7개월 후에 조직검사를 시행하였다. 총 조직 시편의 31%가 Bio-Oss 입자들로 이루어져 있었고, BioOss® 입자들 표면의 37%에서는 미성숙(woven) 골과 긴밀한 접촉을 하고 있었다. 또한 주변에서 골개조 조건이 관찰되었으며 국소적인 치조능 증강술을 위해 사용할 수 있는 유용한 재료라고 언급하였다. Comelini 등<sup>30)</sup>은 발치 후 즉시 식립한 임프란트 주변 결손부에 BioOss®와 BioGide®막을 함께 사용하여 수복한 경우 치간 부위에서는 BioGide®막만을 사용한 대조군의 연조직 변연이 임프란트의 상부보다 1.3 mm 치관축에 위치한 반면 실험군에서는 2.6 mm에 위치하였고, 설면에서는 각각 1.1 mm, 2.3 mm, 협면에서는 0.9 mm, 2.1 mm였다고 보고하였다. 따라서 탈단백질 소뼈 무기질(BioOss®)을 차단막과 함께 사용하면 연조직을 지지하여 고도의 심미성이 요구되는 곳에 도움을 줄 수 있다고 하였다. Botticell 등은 동물실험연구를 통해 임프란트 식립 후 생긴 1-1.25mm 넓이의 주변골 결손부에 BioOss®를 사용하였을 때의 치유과정을 평가하였다. BioOss®는 신생골과 잘 결합되면서 서서히 흡수되는 조건이 관찰되었고 결손부 내에 이식재를 긴밀하게 채워 넣었음에도 불구하고, 나중에 임프란트와 직접적인 접촉을 하고 있는 부위에만 이식재가 남아 있었다. 그러나 일부 이식재들은 티타늄 표면에 근접(10-20um)해서 발견되었다. 이는 초기 치유기간 동안에 임프란트 표면에 형성된 조직이 이식재를 대체하기 때문이라고 생각하였다. 그들은 BioOss®를 사용한 것이 골치유를 촉진시키지는 않지만 결손부 내에서 'filler'의 역할을 충분히 수행한다고 언급하였다<sup>31)</sup>. 본 연구에서도 BioOss®를 이용한 골유도재생술 6개월 후 육안적 소견에서 이식재가 흡수되지 않고 잔존하고 있으며 골개조가 완전히 이루어지지 않은 것을 관찰할 수 있었다. 6개월 군에서 흡수되지 않은 골이식재 주변에 국소적으로 형성된 신생골이 존재하였지만 일부에서는 흡수되고 있는 골이식재와 주변에 치밀한 섬유성 결합조직이 둘러싸여 있는 소견이 관찰되었다.

임상에서는 특정 1가지 재료만을 사용하는 것보다 2가지 이상의 재료를 혼합하여 사용하는 경우가 많다. 자가골과 다른 골대체재료들을 혼합하여 사용하는 것이 가장 좋지만 증례에 따라서는 동종골과 이종골, 이종골과 합성골, 동종골과 합성골 등을 혼합하기도 한다. 가령 HA를 단독으로 이식하는 경우에 비해 HA와 자가골을 혼합하여 이식한다면 골형성을 더욱 촉진시킬 수 있으며 공여부에서 채취할 자가골양을 줄이면서 이식한 자가골의 흡수를 최소화할 수 있다. 물론 작은 결손부와 3- to 5-wall 결손부에서는 골대체재료를 단독으로 사용해도 무방하지만 큰 결손부나 1-, 2-, 3-wall 결손부에서는 반드시 자가골 이식이 포함되는 것이 좋다. 즉 결손부가 클수록 자가골의 함량을 증가시키는 것이 바람직하며 임프란트 주변 골결손부 수복, 치조능 수직, 수평 증강술과 같이 생활력이 있는 골이식이 필요한 경우에는 가급적 자가골이 포함되어야 한다<sup>1)</sup>.

Proussaefs 등<sup>32)</sup>은 7명의 환자에서 국소적인 치조능 증강술을 위해 titanium mesh, BioOss®, 구강내에서 채취한 자가골을 혼합

이식한 후 방사선학적 측정 시 수직적으로 2.86 mm, 횡수축으로 3.71 mm 증대를 관찰하였고, 조직형태학적 평가에서 이식 부위의 36.4%가 골로 구성되었음을 보고하였다. 또한 실험실 검사에서 처음 6개월 동안 이식재의 15.08%가 흡수되었으나 임플란트 식립 후에 안정적으로 고정되는 것 같다고 하였으며, Mesh의 노출은 결과에 영향을 미치지 않았다고 발표하였다. Camelo 등<sup>33)</sup>은 치아 주위 골내 결손부에 구강내에서 채취한 자가골과 BioOss®를 1:1로 혼합하여 이식하고 BioGide® 차단막을 덮은 다음 9개월 후에 임상 및 조직학적 검사를 시행하였다. 결과적으로 혼합 이식이 순수 자가골 이식에 비해 더 나은 치료법이라고 단정할 수는 없지만 거의 비슷한 조직학적 소견을 얻었으며 충분한 양의 골이식을 제공할 수 있는 장점이 있다고 보고하였다. 본 연구에서는 6명의 환자들에서 하악골 정중부에서 채취한 자가골과 BioOss®를 적당한 비율로 혼합하여 골유도재생술을 시행하였다. 5명의 환자에서는 차단막을 사용하였으나 1명의 환자에서는 사용하지 않았다. 조직형태적 측량적 분석에서 신생골 형성량과 골개조가 가장 양호한 듯이 보였으나 통계적으로 유의성 있는 차이는 보이지 않았다.

본 연구의 가장 큰 문제점은 다양한 변수들을 표준화하지 못한 상태에서 치유 상태를 비교 평가한 것이다. 즉 각 군마다 차단막의 사용이 일정하지 않았고, 치유기간이 매우 다양하였으며 3군에서는 자가골과 이종골을 일정한 비율로 혼합하지 않았다. 또한 비교평가를 하기에 시편들의 수가 너무 적었고 일치되지 않은 관계로 통계처리를 이용한 비교분석에 문제가 있는 것은 사실이지만 임상에서 인간의 표본을 채취하는 연구의 문제점으로 인해 이러한 한계점이 나타날 수 밖에 없었다. 그러나 인간들에서 다양한 골이식재들을 이용한 골유도재생술을 시행한 후 표층의 골치유과정을 평가한 것은 나름대로 의미가 있다고 생각되며 이 연구의 문제점들을 보완하여 전향적 연구를 진행하고 있고 멀지 않은 시기에 그 결과를 보고할 계획이다.

## V. 결 론

4가지 유형의 골이식재료를 이용하여 골유도재생술을 시행하고 표층에서의 골형성 정도를 평가한 결과 하악골정중부에서 채취한 자가골과 이종골을 혼합이식한 군에서 가장 좋은 신생골 형성을 보였고 그 다음은 자가골을 단독으로 이식한 경우 순이었지만 통계적으로 유의성 있는 차이는 없었다. 이종골을 단독으로 사용한 군을 제외하고는 모든 군에서 양호한 골형성과 골개조 효과를 나타냈다.

## 참고문헌

1. 김명진, 김영균, 김수관: 치과수술에서 사용되는 다양한 이식 생체재료. 서울: 나래출판사, 2004.
2. 김광만: 골대체재의 생체친화성. 대한치과의사협회지 2006; 44:556-560.
3. 김영균: 임플란트 진료와 연관된 논쟁(II). 임플란트 수술 시 이상

- 적인 골이식재료는 무엇인가? 임상임프란트 2004;3:16-26.
4. Donos N, Kostopoulos L, Tonetti M, Karring T: Long-term stability of autogenous bone grafts following combined application with guided bone regeneration. Clin Oral Implants Res 2005;16:133-139.
5. Albrektsson T: The healing of autologous grafts varying degrees of surgical trauma. J Bone Joint Surg 1980;62B:403-410.
6. Maiorana C, Beretta M, Salina S, Santoro F: Reduction of autogenous bone graft resorption by means of bio-oss coverage: a prospective study. Int J Periodontics Restorative Dentistry 2005;25:19-25.
7. Buser D, Dula K, Belser UC et al: Localized ridge augmentation using guided bone regeneration. II. Surgical procedure in the mandible. Int J Periodontics Restorative Dent 1995;15:11-29.
8. Widmark G, Andersson B, Ivanoff CJ: Mandibular bone graft in the anterior maxilla for single-tooth implants. Presentation of a surgical method. Int J Oral Maxillofac Surg 1997;26:106-109.
9. 강상규, 이종호, 김명진: 임플란트 매식시 골형성단백질 및 탈회 동종골 사용에 따른 골재생 및 계면에 대한 연구. 대한구강악안면외과학회지 2000;26:24-39.
10. 김수민, 여환호, 김수관, 임성철: 백에서 흡수성막과 탈회동결 건조골을 이용한 두개골결손부의 골재생. 대한구강악안면외과학회지 2002;28:290-301.
11. 이은영, 김경원, 엄인용: 동종조직이식술 시 전염성질환의 이환 가능성에 대한 고찰 I: 동종골조직. 대한악안면성형재건외과학회지 2006;28:365-370.
12. Albrektsson T, Branemark P-I, Hansson HA, Linstrom J: Osseointegrated titanium implants. Requirements for ensuring a long-lasting direct bone anchorage in man. Acta Orthop Scand 1981;52:155-170.
13. Reddi AH, Cunningham NS: Bone induction by osteogenin and bone morphogenetic proteins. Biomaterials 1990;11:33-34.
14. Masters LB, Mellonig JT, Brunsvold MA, Nummikoski PV: A clinical evaluation of demineralized freeze-dried bone allograft in combination with tetracycline in the treatment of periodontal osseous defects. J Periodontol 1996;67:770-781.
15. Pinholt EM, Haanaes HR, Donath K, Bang G: Titanium implant insertion into dog alveolar ridges augmented by allogenic material. Clin Oral Implants Res 1994;5:213-219.
16. Jensen OT, Greer RO, Johnson L, Kassebaun D: Vertical guided bone-graft augmentation in a new canine mandibular model. Int J Oral Maxillofac Implants 1995;10:335-344.
17. Han B, Tang B, Nimni ME: Quantitative and sensitive in vitro assay for osteoinductive activity of demineralized bone matrix. J Ortho Res 2003;648-654.
18. Schwartz Z, Mellonig JT, Carnes DL Jr et al: Ability of commercial demineralized freeze-dried bone allograft to induce new bone formation. J Periodontol 1996;67:918-926.
19. Coulson R, Clokie C, Peel S: Collagen and a thermally reversible poloxamer deliver DBM and biologically active proteins to sites of bone regeneration. Proc Protland Bone Symp 1999:619-637.
20. Ziran B, Cheung S, Smith W, Westerheide K: Comparative efficacy of 2 different demineralized bone matrix allografts in treating long-bone nonunions in heavy tobacco smokers. Am J Orthopedics 2005;329-332.
21. 김여갑, 윤병욱, 류동목 등: 임플란트 식립 시 이식된 탈회골기질을 함유한 이식재의 골형성에 대한 연구. 대한구강악안면외과학회지 2005;31:481-491.
22. Mardas N, Kostopoulos L, Stavropoulos A, Karring T: Osteogenesis by guided tissue regeneration and demineralized bone matrix. J Clin Periodontol 2003;30:176-183.
23. Stentz WC, Mealey BL, Gunsolley JC, Waldrop TC: Effect of guided bone regeneration around commercially pure titanium and hydroxyapatite-coated dental implants. II histologic analysis. J Periodontol 1997;68:933-949.
24. Liljensten E, Larsson C, Thomsen P et al: Studies of the healing of bone grafts and the incorporation of titanium implants in grafted bone: an experimental animal model. J Mater Sci Mater Med 1998;9:535-541.
25. Babbush C: Histologic evaluation of human biopsies after dental aug-



- mentation with a demineralized bone matrix putty. *Implant Dent* 2003;12:325-332.
26. Helm GA et al: Utilization of type 1 collagen, demineralized bone matrix, and bone morphogenetic protein-2 to enhance autologous bone lumbar spinal fusion. *J Neurosurg* 1997;86:93.
  27. Morone MA, Boden SD: Experimental posterolateral lumbar spinal fusion with a demineralized bone matrix gel. *Spine* 1998;23:159.
  28. Froum S et al: Histological comparison of healing extraction sockets implanted with bioactive glass or demineralized freeze-dried bone autograft: a pilot study. *J Periodont* 2002;73:94-102.
  29. Zitzmann NU, Naef R, Scharer P: Resorbable versus nonresorbable membranes in combination with Bio-Oss for guided bone regeneration. *Int J Oral Maxillofac Implants* 1997;12:844-852.
  30. Cornelini R, Cangini F, Covani U, Wilson TGJr: Immediate restoration of implants placed into fresh extraction sockets for single-tooth replacement: A prospective clinical study. *Int J Periodontics Restorative Dent* 2005;25:439-447.
  31. Botticelli D, Berglundh T et al: The jumping distance revisited: An experimental study in the dog. *Clin Oral Implants Res* 2003;14:35.
  32. Proussaefs P, Lozada J: The use of resorbable collagen membrane in conjunction with autogenous bone graft and inorganic bovine mineral for buccal/labial ridge augmentation: a pilot study. *J Prosthet Dent* 2003;90:530-538.
  33. Camelo M, Nevins ML, Lynch SE et al: Periodontal regeneration with an autogenous bone-Bio-Oss composite graft and a Bio-Gide membrane. *Int J Periodontics Restorative Dent* 2001;21:109-119.