

백서 치아 발거후 잔존 치주인대가 발치와의 치조골 재건에 미치는 영향

조성훈 · 허 익 · 박준봉 · 이만섭 · 권영혁

경희대학교 치과대학 치주과학 교실

1. 서 론

발치후 재건되는 치조골의 형태는 잔존 치조제에 수복될 보철물의 제작 및 설계과정이나 치아매식술에 있어서, 기능과 심미적 관점에서 성패를 좌우할 수 있는 매우 중요한 요인이 될 수 있다. 이러한 이유로 발치와의 치유과정은 현재까지 치의학내에서 많은 관심의 대상이 되어 왔으며, 최근에는 발치와에 있어서, 보다 짧은 기간에 더욱 건전한 치조골을 얻고 동시에, 이 골 조직들을 구성하는 전구세포를 밝히기 위한 다양한 연구가 진행되어 왔다.

치아 발거에 의하여 형성된 발치와는 일련의 치유과정을 밟게 되는데, 먼저 발치와내에 혈병이 채워지고, 이러한 혈병은 주위 상피세포 및 섬유아세포의 증식과 함께 육아조직을 형성하며, 결합조직으로 대체된다. 이와 동시에 발치창 표면의 상피화가 이루어지고, 앞서 형성된 결합조직은 소성 섬유성 골로 골화되면서 점차 성숙된 골질을 이루며, 결국 치조골의 재건이 일어난다.¹⁻⁹⁾

치조골의 재건과정에 있어서 Pietrokovski & Massler(1967)⁵⁾는 상악과 하악의 해부학적 구조에 의해 양악간의 발치후 치유에 필요한 시간 및 흡수 양상에 차이가 있음을 보여주었고, 이와 함께 치조골 재건시 치조제에 대한 근육 부착부가 골 흡수 및 형성의 경계부로 작용하여, 결국 이

러한 근육 부착부가 잔존 치조제의 형태를 결정하는 요인중 하나라고 보고하였다. 또한, 치유과정에 있어서 Todo(1968)⁴⁾는 발치창에서의 발치후 시간 경과에 따라 나타나는 세포의 증식 반응에 대하여 자가 방사선 촬영술을 이용한 연구에서, 발치 1일후에 발치와 외부의 골막에서, 3일후에는 발치와의 기저부에서, 그리고 4일후에서는 발치창 변연부의 섬유성 치은 부위에서 각각 세포 증식이 현저히 나타남을 확인하였다. 이에 의해, 발치에 대한 초기 치유반응이 단순히 발치와 및 발치창 변연의 치은 조직에 국한되어 발생되기보다는, 치조골 자체가 이들 치유과정에서 중요한 역할을 수행하는 것으로 밝혀졌다.

치아 발거에 의하여 야기되는 조직 결손부중 치주조직 치유 및 치조골 재건과정은 일반적으로, 발치와내의 치조골 및 인접 골조직등에서 유래된 골 형성능 보유 세포들에 의하여 주로 이루어진다고 알려져 왔다.^{4,27)} 그러나, 최근에는 이들 세포외에도, 치아 발거후 발치와내에 잔존하던 일부 치주인대 조직에서 유래된 세포들이 이주하면서 조골세포로 분화하여 발치와의 치유 및 골 형성에 직접적으로 관여할 수 있음이 밝혀졌으며, 치주인대세포에 있어서, 그 기원이나 세포의 이주 그리고 조골세포로의 분화 가능 여부 등은 이미 많은 연구들을 통하여 확인되어 있다.^{18, 25)}

치주인대를 구성하는 치주인대세포는 다양한

기능의 이중성 세포군이 그 특징으로, 치주조직의 항상성에 직접적인 영향을 미치게 된다. 즉, 치주조직에서 발생하는 특정한 손상이나 파괴시, 혹은 치유과정에서 치주인대세포는 활발하게 기시 및 분화되어, 치주인대 자체의 형성, 분해뿐 아니라 골과 백악질의 침착 및 흡수를 통하여, 손상된 결합조직의 회복에 적극적으로 관여하게 된다.^{10-15,17)}

Melcher(1976)¹⁰⁾는, 치아와 접해 있는 치조골 표면에서의 골 침착 및 흡수는 치주인대에서 유래되는 세포에 의하여 발생된다고 주장하였으며, 치주인대세포는 인대 자체뿐 아니라 치조골과 백악질등 치주조직을 구성하는 3가지 결합조직을 합성 및 재형성하는 재생능력을 지니고 있으면서, 재생과정에서 중요한 세포원으로 작용한다고 보고하였다. Nyman등(1982)¹¹⁾은 동물 실험에서, 치근면에 차폐막을 이용하여 치주인대세포들이 창상 부위에 선택적으로 증식될 수 있도록 한 후, 신생백악질 및 신생결체조직 부착의 형성 여부를 관찰한 결과, 동부위에서 교원섬유가 매입된 신생백악질이 형성되고 결합조직의 신부착이 일어남을 확인할 수 있었다. 이는 치주인대세포가, 상실된 결체조직의 부착을 재형성시켜 줄 수 있는 재생능력을 지니고 있음을 보여주는 것으로 Aukhil등(1983, 1986)^{12,14)}이나 Gottlow등(1984)¹³⁾ 많은 연구자들에 의하여 유사한 실험들이 대상 및 방법을 다르게 해서 수행되어 치주인대 및 그 세포의 재생능력을 확인시켜 주었고,¹⁵⁾ 현재 이 중 많은 부분이 조직유도 재생술등을 통해서 임상에서 응용되어지고 있다.

여러 연구들을 통해 확인되었던 치주인대세포의 재생능력을 발치와의 치조골 재건과정 측면으로 분석하면, 치주인대 조직은 발치와의 치유 및 골 형성에 있어서도 보다 효과적인 역할을 수행할 수 있을 것으로 가정할 수 있다. 이러한 관점에서, 치아 발거시 발치와내에 일부의 치주인대 조직을 인위적으로 잔존시키는 것이, 발치후 소파술을 시행하여 치주인대가 거의 잔존하지 않도록 한 발치와에 비하여, 발치와의 치유과정 및 치조골 형성에 얼마나 영향을 줄 수 있는지를 알아보고자 본 연구를 시행하였다.

II. 연구재료 및 방법

가. 연구재료

실험대상으로는 생후 4주 된, 평균 체중 90±5g 정도의 웅성 백서 20마리를 실험군 및 대조군으로 각기 10마리씩 할당하여 사용하였으며, 이들은 모두 임상적으로 염증이 없는 건강한 치주조직을 가지고 있었다.

나. 연구방법

1. 약제의 투여

대조군과는 다르게, 실험군에서는 발치시 대부분의 치주인대를 발치와내의 치조골에 균일한 넓이로 잔존시키기 위하여, 치아의 발거전 5일동안 β-aminopropionitrile(Sigma chemical Co. U.S.A.)을 증류수에 0.4%로 혼합하여 수분으로 섭취시켰고,^{35, 38)} 발치후에는 대조군과 동일한 물을 섭취시켰다. 이러한 약제의 투여 여부 이외에, 대조군과 실험군은 모두 동일한 조건하에서 사육되었다.

2. 치아의 발거

실험동물에 pentobarbital sodium(東京化成工業株式會社, 日本) 30mg/kg을 복강내 주사하여 전신마취 시킨후, 상악 좌,우측 제1대구치를 발거하였다. 발치시에는 치아 주위의 치은에 대한 손상을 최소화하기 위하여 탐침등을 이용하여 치관으로부터 치은을 분리시키고, tissue forceps을 이용하여 치근 파절이 없도록 치아를 발거하였다.¹⁾ 이때 실험군에서는 발치시 발치와의 조직 손상이 없이 치아를 발거한 반면,³⁹⁾ 대조군에서는 통법상의 발치후, 가장 작은 round tip의 spoon excavator와 minifile등의 기구를 이용하여 발치와의 소파술을 수행함으로써 발치와내의 모든 치주인대 조직이 완전히 제거될 수 있도록 하였다.

발치후 1, 3, 5, 7, 14일에 실험군과 대조군 모두 각각 2마리씩 pentobarbital sodium을 과량 복강주사하여 희생시킨후, 상악을 적출하고 10% neutral formalin에 고정하였다.

3. 조직절편 제작

1주간 조직의 고정후 불필요한 부위는 제거하여 제1대구치 발치와 및 인접 조직만 남기고, Planko-Rycho solution에서 2일간 탈회하였다.

탈회후 통법에 따라 조직을 0.1M 인산완충액에서 수세하고, 에틸알콜에서 단계별로 탈수한 후, 파라핀에서 포매하였다. 그리고, 협설측 방향으로 8 μ 두께의 절편을 형성하고, 통법에 따라 Hematoxylin-Eosin 염색을 시행한후 광학현미경으로 검경하여 비교 관찰 하였다.¹⁶⁾

Ⅲ. 연구성적

1. 대조군 소견

1) 1일째

발치와가 인접조직과 뚜렷한 경계를 보이면서 협측, 설측 및 기저부가 모두 치조골로 둘러싸여 있는 양상을 나타내었다. 발치와 및 주위의 치은 조직등에는 다량의 염증세포가 침윤되어 있었으며, 발치와내에서는 치주인대가 거의 모두 제거되어 잔존 치주인대는 관찰되지 않았다. 이에 따라 발치와의 치조골 표면과 혈병이, 치주인대 조직의 잔존 없이 직접 접촉하고 있는 소견을 보여주었다 (Photo 5-8).

2) 3일째

피사된 혈병 조직이 발치와의 치조정측을 덮고 있으며, 그 주위로 상피의 형성 및 이주가 관찰되었다. 발치와의 중앙에 아직 많은 혈병 조직이 잔존하고 있으면서, 그 주위로 소성의 미성숙 결합조직이 나타났으며, 1일에서와 마찬가지로 발치와내 치조골 주위에서 잔존 치주인대는 발견되지 않았다. 이때 결합조직은 많은 신생혈관들을 포함하고 있었고, 조직의 세포간 공간에서는 많은 교원질 원섬유가 발견되었다. 또한, 이들 조직에서는 이처럼 활발한 교원질 합성능력을 보이는 높은 활성도의 섬유아세포가 다수 존재하고 있음이 관찰되었다 (Photo 13-15).

3) 5일째

대조군에서는, 활발한 세포 증식 및 교원질의

합성을 통해 발치와내 결합조직의 섬유아세포수의 증가 및 성숙이 뚜렷히 나타났으며, 이와 함께 더욱 치밀해진 결합조직의 소견을 관찰할 수 있었다. 또한, 발치와내 및 주위의 결합조직에 존재하였던 많은 신생혈관들의 수가 일부 감소하는 양상도 보여주었다 (Photo 20, 21).

4) 7일째

발치와의 기저부 치조골을 중심으로, 실험군 5일에서와 같이, 신생골소주가 형성되기 시작하였고, 이 주위로 완전히 분화된 조골세포가 배열되어 있었으며, 골 조직을 중심으로 골세포 및 성숙된 많은 섬유아세포도 관찰할 수 있었다 (Photo 26-28).

5) 14일째

발치와 전체의 70% 정도 부위가 새로이 형성된 골소주로 채워져 있었으며, 골 조직은 실험군에 비해 소성의 구조를 지니고 있었다. 또한 중층편평상피가 완성되어 발치와를 전체적으로 덮고 있었으나, 상피돌기는 거의 발달되지 않았으며, 상피로부터 발치와내의 신생골까지의 많은 부위가 아직 치밀한 결합조직으로 채워져 있었다 (Photo 33-36).

2. 실험군 소견

1) 1일째

발치와내에는 혈병이 형성되어 발치와를 채우면서 치관측으로 돌출되어 있었고, 혈병내에는 많은 혈구세포 및 섬유소등이 치밀하게 연결되어 나타났으며, 이와 함께 다량의 염증세포 침윤을 관찰할 수 있었다. 치아에 부착되었던 일부 치주인대 조직은 발치시 제거되었으나, 그 이외 다량의 잔존 치주인대 조직이 발치와내의 치조골에 부착되어 발견되었고, 이러한 치주인대 조직은 고배율에서 정상적인 형태의 치주인대 섬유아세포를 다수 함유하고 있었다 (Photo 1-4).

2) 3일째

대조군과 유사한 치유 양상을 보였으나, 발치와 대부분의 부위에서 대조군에 비하여 더욱 치

밀한 결합조직이 형성되었으며, 더욱 많은 섬유아세포가 존재하고 있었다. 또한, 1일에서와 같이, 발치와내의 치조골에 부착된 잔존 치주인대 조직을 발견할 수 있었고, 고배율에서는, 이들 조직을 구성하는 섬유아세포 및 교원질이 증식 및 합성되어 점차 발치와내에 형성된 결합조직으로 침투하는 소견이 관찰되었다 (Photo 9-12).

3) 5일째

염증세포가 잔존하고 있었고, 매우 치밀한 결합조직이 형성되어 있었으며, 이를 덮고 있던 상피 조직에서는 상피돌기가 형성되기 시작하는 소견도 일부에서 보여졌다. 그리고, 특히 발치와의 기저부 및 협, 설측 치조골 부위를 중심으로, 발치와내에 유골 및 신생골소주가 형성된 소견이 관찰되었는데, 신생골 조직 주위로는 완전히 분화된 조골세포가 배열되어 있었고, 기질에는 풍부한 교원질 원섬유와 미성숙 골세포가 포함되어 있었다 (Photo 16-19).

4) 7일째

발치 5일 후에서부터 보였던 신생골 형성이 더욱 활발히 진행되어 발치와의 약 50% 이상이 골소주로 채워져 있었으며, 골질은 더욱 치밀하고 성숙해진 소견을 보여주었다(Photo 22-25).

5) 14일째

상피돌기가 발달된 중층편평상피가 발치와를 완전히 피개하고 있었고, 발치와 대부분의 부위가 골소주로 채워져 있었으며, 이러한 골 조직은 대조군에 비해 매우 두껍고 치밀한 구조를 이루면서 높은 골질의 성숙도를 보여주었다. 그리고, 상피와 발치와 사이에 형성된 조직에 비해 발치와내 골측에 형성된 결합조직에서 더욱 풍부한 교원질 섬유들이 발견되었는데, 이러한 섬유들은 발치와의 치조골 표면에서 평행하게 배열되었고 완전히 성숙된 섬유아세포를 함유하면서 더욱 높은 성숙도를 보이는 구조를 나타내었다 (Photo 29-32).

IV. 총괄 및 고찰

치주인대는 해부학적으로 치아의 치근 부위를 둘러싸면서 샤피스씨 섬유의 매입을 통하여 백악질과 치조골을 연결하여 주며, 동시에 치은의 결합조직과 계속적으로 이어져 있고, 치조골의 혈관통로에 의하여 골수강과 통하여 있는 결합조직을 말한다. 그리고, 치주인대는 섬유아세포, 조골세포, 조백악세포, 상피세포등 다양한 이종성 세포군으로 구성되어 있으면서, 치주조직의 형성 및 분해등을 직접 혹은 간접적으로 조절하는 역할을 수행하고 있다.¹⁷⁾

치주인대를 구성하는 다양한 세포들의 기원에 대해서, 이들이 하나의 전구세포를 갖는지 혹은 각각의 서로 다른 모세포가 존재하는지는 아직 명확하게 밝혀져 있지는 않지만, 현재까지 치주인대세포의 기원이나 이주 그리고 분화능력에 있어서는, 이 세포들의 특성이나 역할등을 통해 이미 많은 연구들이 이루어져 왔다. 먼저, Gould 등(1977, 1980, 1983)¹⁸⁻²⁰⁾은 쥐를 대상으로 이루어진 일련의 실험에서, 치주인대세포들이 혈관 주위로부터 기원하여 손상 부위로 이주, 결국 손상부의 치유 및 수복을 위한 새로운 세포의 공급처를 제공한다고 가정하였다. 또한, McCulloch & Melcher(1983 a, b)^{21,22)}는 쥐의 치주인대 세포에 대한 생리적 조건하에서의 세포운동학 연구를 통해, 이들 세포중 일부가 혈관 주위로부터 기원하여 치조골로 이주하고, 조골세포로 분화된다고 하였으며, Roberts 등(1982,1987)^{23,25)}이나 Roberts & Morey(1985)²⁴⁾는 생리적 조건에서 뿐만아니라 교정력이 가해졌을때, 치주인대내에서 조골세포의 분화를 관찰하여, 결국, 치주인대세포들이 혈관 주위에서 기원하여 골 표면을 향해 이주하면서 핵의 크기 증가에 맞추어 일정한 순서 및 세포 분화의 단계를 거쳐서 조골세포로 분화됨을 보고하였다. 반면, McCulloch 등(1987)²⁶⁾은 치주인대내의 조골세포 및 조백악세포의 기원에 대하여, 치조골의 골내막강에서 형성된 미성숙 골내막 섬유아세포가 혈관통로를 통하여 치주인대로 이주, 분화되어 이 세포들을 이룬다고 제안하였다.

한편으로, 치주조직의 손상시 치주인대세포가,

이의 재생 과정등에서 보여주는 조골세포적 특성 및 골 형성능에 대한 일련의 연구들도 계속적으로 진행되어, Somerman등(1988, 1990)^{28,29)}은 치은의 조섬유세포와 비교한 치주인대세포에 대한 연구를 통하여, 두 세포가 spindle shape 및 elongated appearance등의 특징을 갖는 동일한 형태를 가지고 있음에도 불구하고, 치주인대세포에서 더욱 현저한 교원질 합성이 관찰되고 뚜렷한 alkaline phosphatase 활성도가 나타남을 보고하였다.³⁴⁾ 또한, Nojima등(1990)³⁰⁾은 소에서 추출한 치주인대세포 및 조직을 이용한 실험에서, 치주인대세포가 높은 alkaline phosphatase 활성도를 보여주었고, 부갑상선 호르몬에 대하여 cyclic AMP가 뚜렷히 증가하였으며, 또 bone gla protein양 단백질을 합성하는 점등을 들어, 치주인대를 구성하는 세포가 특징적인 조골세포의 표현형을 가지고 있음을 증명한 바 있다. 이는 치주인대세포의 골 형성능을 시사해 주는 연구 결과들로, Arceo등(1991)³¹⁾, Cho등(1992)³²⁾ 그리고 Mukai등(1993)³³⁾에 의해 실험적으로 다시 한번 확인되었다. 즉, 사람과 쥐의 치주인대세포를 특정배지상에서 배양하여 석회화 결절의 형성 여부를 관찰, 이들 결절의 형성을 확인할 수 있었을 뿐 아니라, 특히, Arceo등(1991)³¹⁾나 Mukai등(1993)³³⁾은, 형성된 결절조직이 조골양 세포나 교원기질, 기질낭포의 존재등 특징적인 골 조직의 소견을 보이는 점등을 관찰하여, 이를 통해 치주인대 세포가 조골세포적 특성을 지니고 있으며, 특정 환경하에서는 골 조직을 형성할 수 있음을 보여주었다.

이와같은 치주인대세포의 특성 및 재생능력을 근거로, 본 연구에서는 발치와의 치유과정에 있어서, 치아 발거시 발치와내에 인위적으로 남겨진 치주인대 조직의 역할을 규명하기 위하여, 치주인대가 제거된 통상적인 발치와의 치유과정과 조직학적으로 비교 관찰하였다.

실험과정에서 치주인대의 효과적인 잔존을 위하여, 실험군에서는 β -aminopropionitrile을 증류수에 0.4%로 혼합하여 실험동물에 섭취시켰는데, 이 약제는 치주인대내의 섬유아세포를 재배열시켜 교원질의 인장강도를 감소시킴으로써^{35,36)}, 치아의 발거를 용이하게 하여 치조골에 가해지는

손상을 최소화하고, 결국 치조골 표면에 치주인대를 균일한 넓이로 잔존시켜 치주인대세포가 발치와내의 주요 세포중 하나가 될 수 있도록 유도하는 효과가 있다. 이에 따라 Cho등(1992),³²⁾ Matsuda등(1992)⁴¹⁾ 그리고 Lin등(1994)³⁹⁾은 여러 실험과정에서 발치시 치주인대를 잔존시키고 순수한 치주인대세포를 추출하기 위하여 β -aminopropionitrile을 이용한 바 있으며, Cho와 Garant(1984 a,b)^{37,38)}은 조직내의 치주인대세포 자체에 대하여, 본 약제가 나타내는 효과를 밝히기 위한 연구를 선행하였다. 그 결과, 이들은 β -aminopropionitrile을 이용한 치주인대의 처리시, 인대 조직 자체의 세포 배열 변화에도 불구하고 치주인대를 구성하는 개개의 세포들은 원래의 구조적, 생리적 형태 및 기능을 유지할 수 있음을 확인하였다.

반면, 대조군에서는 치주인대의 제거를 위하여 발치시 발치와내의 소파술을 수행하였다. 이때, 발치와의 치조골 표면에 대한 손상을 줄이고, 보다 확실하게 치주인대를 모두 제거하기 위하여, 먼저 발치와 및 치근의 크기를 고려하여 가장 작은 round tip의 spoon excavator를 선정 후 tip의 크기가 직경 1mm 정도 되도록 stone에 갈아서 소파술에 이용하였으며, 일련의 예비실험 과정을 통해, 이 기구를 이용한 가장 효과적인 소파술 방법을 숙지하여, 본 실험에서도 이와 동일하게 수행하였다. 또한, 대조군과 실험군에서 모두 확실한 치아의 발거를 수행하여 치근의 파절 및 백악질의 발치와내 잔존을 막기 위하여, 치근단이 형성되고 동시에 백악질의 과다 형성이 거의 없는 4주된 백서를 실험동물로 이용하였다.^{1,39)}

일반적으로 치아의 발거에 의해 형성된 발치와의 치유과정에서, 결손부의 신생골 형성을 담당하는 조골세포의 기원에 대해서는 아직도 많은 논란이 있고, 실제로 이에 연관된 모세포들로는, 인접한 골막이나 골 조직등에서 유래되는 세포들이나^{26,27)} 발치와내에 잔존될 수 있는 치주인대에서 유래된 세포등, 다양하게 고려해볼 수 있다.

근래에 Lin등(1994)³⁹⁾은 발치와의 치유과정 동안 조골세포의 형성에 관여하는 주요 세포를 구

명하기 위하여, 백서를 이용해 상악 제1대구치 발거시 발치와내에 치주인대를 인위적으로 잔존시키고, 치유과정동안 발치와내 세포의 증식 및 이주 그리고 분화에 대하여 조직학적으로 연구하였다. 그 결과, 자가방사선 촬영술 및 면역조직화학법등을 통해, 잔존 치주인대세포로부터의 조골세포 분화 양상을 확인할 수 있었고, 발치와내에선 각 세포들의 세포활성도로 견주어 볼 때, 치주인대세포가, 인접 골 조직에서 유래된 세포 등에 비하여 조골세포의 분화에 있어서 가장 크게 기여하는 것을 알 수 있었다.

본 연구에서도 대조군과 실험군 사이에서, 치주인대의 잔존 유무에 따라 발치와의 치유, 특히 신생골 형성과정에 있어서 뚜렷한 차이를 보여주었다. 즉, 발치후 1일에서는 두 군간에 큰 차이를 발견할 수 없었으나, 3일에서부터 실험군의 치조골에 잔존된 치주인대세포가 빠르게 증식하여 발치와내의 중앙에 위치하는 육아조직으로 점차 이주하면서, 대조군에 비해 많은 섬유아세포를 포함한, 보다 치밀한 결합조직을 형성하였으며, 염색 정도로 판단하여 볼때도 실험군에서, 치주인대가 제거된 대조군에 비해 보다 높은 세포의 기질의 침착을 짐작하게 하였다. 또한, 초기 신생골 형성이, 대조군에서는 발치후 7일에서 처음 나타난 반면, 실험군에서는 발치후 5일에서 골 형성이 시작되어, 보다 치밀하고 성숙한 골소주의 형성을 보여주었으며, 14일에서는 형성된 신생골과 상피 사이의 거리 즉, 발치와내의 잔존 섬유성 결합조직의 양을 비교하여 볼 때, 치주인대가 남겨진 실험군에서, 보다 빠른 치유양상 및 뚜렷한 골 형성 소견을 보여주었다.

치주인대의 유무에 따라 발치와의 치유에 뚜렷한 차이가 나타나는 이유에 대하여, Lin등(1994)³⁰⁾은, 발치 과정에 의하여 야기된, 치주인대 잔사 변연부의 낮은 세포 밀집도가 치주인대 세포의 증식을 더욱 촉진시키는 역할을 수행하였고,²¹⁾ 또 한편으로 치주인대세포들이 혈병내의 미토젠(mitogen)에 의해 자극되어, 발치후 1일에 최대의 증식 활성도를 보이면서 혈병으로 이주하여 발치와내의 주요 세포군을 형성하였기 때문으로 설명하였다.

이와 같은 치주인대세포의 증식이나 이주 그

리고 분화의 기전은 발치와내의 성장인자로도 설명되고 있다. 즉, 발치와에 형성된 혈병내의 혈소판은 미토젠(mitogen)이나 혈소판 유래 성장인자, 형질변형 성장인자와 같은 다양한 성장인자를 포함하며, 창상 치유시 이를 분비하게 된다.⁴⁰⁾ 혈소판 유래 성장인자의 경우, 섬유아세포에 대한 화학주성자극제로서 발치와의 치유시, 초기에 혈병의 혈소판에서 유래되어 치주인대세포의 증식과 이들 세포들의 혈병으로 이주를 촉진시키게 되고,⁴¹⁾ 형질변형 성장인자는 섬유아세포 증식의 억제인자로서, 치주인대세포의 조골세포 분화에 관여하게 된다는 것이다.⁴²⁾ 그러나, 이들은 아직 가능한 기전들일 뿐이고 실제적인 이들 치주인대 세포들의 이주 및 분화의 기전에 대해선 아직 확실히 밝혀지지 않고 있다. 따라서, 이 방면으로의 더욱 구체적이고 지속적인 연구가 계속 진행되어야 할 것으로 사료된다.

V. 결 론

생후 4주된 체중 약 90g 내외의 웅성 백서 20마리를 이용, 각기 실험군 10마리와 대조군 10마리를 설정하여, 모두 상악 좌, 우측 제1대구치를 발거하고, 실험군에서는 발치전 0.4% β -aminopropionitrile을 이용하여, 치주인대를 발치와에 잔존시킨 반면, 대조군에서는 소파술을 이용하여 치주인대를 제거하였다. 그리고, 치아 발거 1, 3, 5, 7, 14일후에 실험군과 대조군 모두 각각 2마리씩 희생시킨후 발치와의 치유과정 및 골 형성을 조직학적으로 비교 관찰하여 다음과 같은 결과를 얻었다.

1. 발치후 1일에서, 실험군에서는 발치와내의 잔존 치주인대 조직을 확인할 수 있었으며, 치유 양상에 있어서는 두 군간 뚜렷한 차이는 발견할 수 없었다.
2. 발치후 3일에서는, 실험군에서 대조군에 비해 보다 높은 세포 밀집도 및 많은 양의 교원섬유가 나타났으며, 특히, 잔존 치주인대 조직을 중심으로, 이를 구성하는 세포와 교원질이 증식 및 합성되어 점차 발치와내 결합조직으로 침투하는 소견을 관찰할 수 있었다.

3. 발치후 5일에서, 실험군의 경우 발치와의 기저 부 및 협, 설측 치조골을 중심으로 한 골소주의 형성이 나타났고, 대조군에선 신생골 형성 없이 세포의 기질이 증가하는 양상을 확인할 수 있었다.
4. 발치후 7일에서, 대조군에서의 골소주 형성이 확인될 수 있었으며, 실험군에서는 보다 치밀한 골소주를 관찰할 수 있었다.
5. 발치후 14일에서는, 양 군 모두 발치와가 거의 골소주로 채워지는 양상을 관찰할 수 있었으나, 실험군에서 보다 높은 골질의 치밀도 및 골 형성량을 나타내면서, 발치와의 치조골 재건에 있어서 대조군에 비해 뚜렷한 차이를 보여주었다.

이상의 결과를 토대로 다음과 같은 결론을 얻었다. 치아 발거시 인위적으로 치주인대가 잔존된 발치와는 치유 및 치조골 재건에 있어서, 보다 뚜렷한 골 형성 효과를 보여 주었으며, 이는 발치와 초기 치유단계에서 시간의 경과에 따라 더욱 현저하게 나타났다. 따라서, 치주인대 조직의 재생능력에 대한 임상적 연구결과나 근래에 밝혀진 치주인대세포의 조골세포적 특성 및 분화능력을 바탕으로, 본 실험 결과를 비추어 생각해 볼 때, 이러한 잔존 치주인대 조직은 주요 세포 공급처로서 발치와의 치유 및 치조골 재건에 있어서도, 보다 효과적인 역할을 수행할 수 있을 것으로 생각된다.

REFERENCE

1. Guglielmotti, M. B., and Cabrini, R. L. : Alveolar wound healing and ridge remodeling after tooth extraction in the rat ; a histologic, radiographic and histometric study. *J. Oral Maxillofac. Surg.*, 43:359-364, 1985
2. Smith, N. : A comparative histological and radiographic study of extraction socket healing in rat. *Aust. Dent. J.*, 19:250-254, 1974
3. Johansen, J. R. : Repair of the post-extraction alveolus in the Wistar rat. *Acta. Odont. Scand.*, 28:441-448, 1970
4. Todo, H. : Healing mechanism of tooth extraction wounds in rats-I : Initial cellular response to tooth extraction in rats studied with ³H-thymidine. *Archs. Oral Biol.*, 13:1421-1427, 1968
5. Pietrokovski, J., and Massler, M. : Ridge remodeling after tooth extraction in rats. *J. Dent. Res.*, 46:243-231, 1967
6. Boyne, P. J. : Osseous repair of the postextraction alveolus in man. *Oral Surg.*, 21:805-813, 1966
7. Amler, M. H., and Salman, I. : Histological and histochemical investigation of human alveolar socket healing in undisturbed extraction wound. *J. Am. Dent. Assoc.*, 61:32-44, 1960
8. 이상철, 민병일, 김규식 : 발치후 잔존 치근막이 발치창 치유에 미치는 영향에 관한 연구. *대한치과의사협회지*, 12:513-521, 1974
9. Kuboki, Y., Hashimoto, F., and Ishibashi, K. : Time-dependent changes of collagen crosslinks in the socket after tooth extraction in rabbit. *J. Dent. Res.*, 67:944-948, 1988
10. Melcher, A. H. : On the potential of periodontal tissue. *J. Periodontol.*, 47:256-260, 1976
11. Nyman, S., Gottlow, J., Karring, T., and Lindhe, J. : The regenerative potential of the periodontal ligament - An experimental study in the monkey. *J. Clin. Periodontol.*, 9:257-265, 1982
12. Aukhil, I., Simpson, D. M., and Schaberg, T. V. : An experimental study of new attachment procedure in beagle dogs. *J. Periodont. Res.*, 18:643-654, 1983
13. Gottlow, J., Nyman, S., Karring, T., and Lindhe, J. : New attachment formation as the results of controlled tissue regeneration. *J. Clin. Periodontol.*, 11:494-503, 1984
14. Aukhil, I., Pettersson, E., and Suggs, C. : Guided tissue regeneration - An experimental procedure in beagle dog. *J. Periodontol.*, 57:727-734, 1986
15. Egelberg, J. : Regeneration and repair of periodontal tissue. *J. Periodontol.*, 22:233-242, 1987
16. 이재택, 김수성, 박기화, 이진숙, 장순철 : 병리조직검 사학, 1st ed., 고문사, P11-95, 1995
17. Berkovitz, B. K. B., Moxham, B. J., and Newman, H. N. : The periodontal ligament in health and disease, 2nd ed., Mosby-Wolfe, P9-33, 1995
18. Gould, T. R. L., Melcher, A. H., and Brunette, D. M. : Location of progenitor cell in periodontal ligament of mouse molar stimulated by wounding. *Anat. Rec.*, 188:133-142, 1977
19. Gould, T. R. L., Melcher, A. H., and Brunette, D. M.

- : Migration and division of progenitor cell populations in periodontal ligament after wounding. *J. Periodont. Res.*, 15:20-42, 1980
20. Gould, T. R. D. : Ultrastructural characteristics of progenitor cell populations in the periodontal ligament. *J. Dent. Res.*, 62:873-876, 1983
 21. McCulloch, C. A. G., and Melcher, A. H. : Cell density and cell generation in the periodontal ligament of mice. *Am. J. Anat.*, 167:43-58, 1983a
 22. McCulloch, C. A. G., and Melcher, A. H. : Cell migration in the periodontal ligament of mice. *J. Periodont. Res.*, 18:339-352, 1983b
 23. Roberts, W. E., Mozsary, P. G., and Klingler, E. : Nuclear size as a cell-kinetic marker for osteoblast differentiation. *Am. J. Anat.*, 165:373-384, 1982
 24. Roberts, W. E., and Morey, E. R. : Proliferation and differentiation sequence of osteoblast histogenesis under physiologic conditions in rat periodontal ligament. *Am. J. Anat.*, 174:105-118, 1985
 25. Roberts, W. E., Wood, H. B., Chambers, D. W., and Burk, D. T. : Vascularly oriented differentiation gradient of osteoblast precursor cells in rat periodontal ligament - Implications for osteoblast histogenesis and periodontal bone loss. *J. Periodont. Res.*, 22:461-467, 1987
 26. McCulloch, C. A. G., Nemeth, E., Lowenberg, B., and Melcher, A. H. : Paravascular cells in endosteal space of alveolar bone contribute to periodontal ligament cell populations. *Anat. Rec.*, 219:233-242, 1987
 27. Ten Cate, A. R. : Repair and regeneration of oral tissue. *Oral histology: development, structure and function*, 3rd ed., Mosby, P395-408, 1989
 28. Somerman, M. J., Archer, S. Y., Imm, G. R., and Foster, R. A. : A comparative study of human periodontal ligament cells and gingival fibroblasts in vitro. *J. Dent. Res.*, 67(1):66-70, 1988
 29. Somerman, M. J., Young, M. F., Foster, R. A., Moehring, J. M., Imm, G., and Sauk, J. J. : Characteristics of human periodontal ligament cells in vitro. *Arch. Oral Biol.*, 35:241-247, 1990
 30. Nojima, N., Kobayashi, M., Shionome, M., Takahashi, M., Suda, T., and Hasegawa, K. : Fibroblastic cells derived from bovine periodontal ligaments have the phenotypes of osteoblast. *J. Periodont. Res.*, 25:179-185, 1990
 31. Arceo, N., Sauk, J. J., Moehring, J., Foster, R. A., and Somerman, M. J. : Human periodontal cells initiate mineral-like nodules in vitro. *J. Periodontol.*, 62:499-503, 1991
 32. Cho, M. I., Matsuda, N., Lin, W. L., Moshier, A., and Ramakrishnan, P. R. : In vitro formation of mineralized nodules by periodontal ligament cells from the rat. *Calcif. Tissue Int.*, 50:459-467, 1992
 33. Mukai, M., Yoshimine, Y., Akamine, A., and Maeda, K. : Bone-like nodules formed in vitro by rat periodontal ligament cells. *Calcif. Tissue Res.*, 271:453-460, 1993
 34. Yamashita, Y., Sato, M., and Noguchi, T. : Alkaline phosphatase in the periodontal ligament of the rabbit & monkey. *Arch. Oral Biol.*, 32:677-678, 1987
 35. Bornstein, P. : The cross-linking of collagen and elastin and its inhibition in osteolathyrisms. *Am. J. Med.*, 49:429-432, 1970
 36. Fry, P. M., Harkness, M. L. R., Harkness, R. D., and Nittingale, M. : Mechanical properties of tissue of lathyritic animals. *J. Physiol.*, 164:77-89, 1962
 37. Cho, M. I., and Garant, P. R. : The effect of beta-aminopropionitrile on the periodontal ligament : Ultrastructure of fibroblasts and matrix. *J. Periodont. Res.*, 19:247-260, 1984
 38. Cho, M. I., and Garant, P. R. : The effect of beta-aminopropionitrile on the periodontal ligament : II. radiographic study of collagen secretion from fibroblasts. *Anat. Rec.*, 209:41-52, 1984
 39. Lin, W. L., McCulloch, C. A. G., and Cho, M. I. : Differentiation of periodontal ligament fibroblasts into osteoblasts during socket healing after tooth extraction in the rat. *Anat. Rec.*, 240:492-506, 1994
 40. Ross, R., Raines, E. W., and Bowen-Pope, D. F. : The biology of platelet-derived growth factor. *Cell*, 46:155-169, 1986
 41. Matsuda, N., Lin, W. L., Kumar, N. M., Cho, M. I., and Genco, R. J. : Mitogenic, chemotactic and synthetic responses of rat periodontal ligament fibroblastic cells to polypeptide growth factors in Vitro. *J. Periodontol.*, 63:515-525, 1992
 42. Noda, M., and Camilliere, J. J. : In Vivo stimulation of bone formation by transforming growth factor- β . *Endocrinology*, 124:2991-2994, 1989

EXPLANATION OF PHOTOMICROGRAPHS

- Photo 1.** Experimental group, 1 day after extraction (H-E stain, x40)
The formation of blood clot with dense infiltration of inflammatory cells, was observed in extraction socket.
- Photo 2.** Experimental group, 1 day after extraction (H-E stain, x100)
Almost periodontal ligament remained in extraction socket.
AB : alveolar bone, PDL : periodontal ligament
- Photo 3.** Experimental group, 1 day after extraction (H-E stain, x200)
The periodontal ligament had a number of the fibroblasts of normal appearance.
AB : alveolar bone, PDL : periodontal ligament
- Photo 4.** Experimental group, 1 day after extraction (H-E stain, x100)
The severe infiltration of inflammatory cells was observed in blood clot.
AB : alveolar bone, PDL : periodontal ligament, IC : inflammatory cell, BC : blood clot
- Photo 5.** Control group, 1 day after extraction (H-E stain, x40)
Blood clot & inflammatory cells in extraction socket were appeared.
- Photo 6.** Control group, 1 day after extraction (H-E stain, x100)
The residual periodontal ligament was not observed in socket.
AB : alveolar bone, IC : inflammatory cell, BC : blood clot
- Photo 7.** Control group, 1 day after extraction (H-E stain, x200)
There was the direct contact between alveolar bone & blood clot, without connecting of periodontal ligament.
AB : alveolar bone, IC : inflammatory cell, BC : blood clot
- Photo 8.** Control group, 1 day after extraction (H-E stain, x100)
The blood clot was consisted of blood cells, fibrin & densely infiltrated cells etc.
AB : alveolar bone, IC : inflammatory cell, BC : blood clot
- Photo 9.** Experimental group, 3 day after extraction (H-E stain, x40)
There were infiltration of inflammatory cells & migration of epithelium in the extraction socket.
- Photo 10.** Experimental group, 3 day after extraction (H-E stain, x100)
The residual periodontal ligament was detected in the alveolar bone portion.
AB : alveolar bone
- Photo 11.** Experimental group, 3 day after extraction (H-E stain, x100)
There were abundant fibroblasts with the ability of active collagen synthesis.
PDL : periodontal ligament, IC : inflammatory cell, LCT : loose connective tissue
- Photo 12.** Experimental group, 3 day after extraction (H-E stain, x200)
The fibroblasts of residual periodontal ligament proliferated & infiltrated into the connective tissue in extraction socket.
AB : alveolar bone, PDL : periodontal ligament
- Photo 13.** Control group, 3 day after extraction (H-E stain, x40)
The periodontal ligament was almost absent in the extraction socket.
- Photo 14.** Control group, 3 day after extraction (H-E stain, x100)
There were loose connective tissue & many newly formed capillary in the extraction socket.
AB : alveolar bone, LCT : loose connective tissue
- Photo 15.** Control group, 3 day after extraction (H-E stain, x100)
The blood clot & infiltrated inflammatory cells were retained in the extraction socket.

AB : alveolar bone, BC : blood clot

- Photo 16.** Experimental group, 5 day after extraction (H-E stain, x40)
There was the formation of new bone in the basal & lateral portion of socket wall.
- Photo 17.** Experimental group, 5 day after extraction (H-E stain, x100)
The newly formed trabecula was observed in the extraction socket.
AB : alveolar bone, DCT : dense connective tissue, T : trabecula
- Photo 18.** Experimental group, 5 day after extraction (H-E stain, x200)
The layer of osteoblasts & fully differentiated fibroblast were observed on the surface of trabecula.
DCT : dense connective tissue, T : trabecula, OB : osteoblast, OC : osteocyte
- Photo 19.** Experimental group, 5 day after extraction (H-E stain, x100)
There were the development of epithelium, & dense connective tissue between epithelium & newly formed trabeculae.
IC : inflammatory cell, T : trabecula, E : epithelium
- Photo 20.** Control group, 5 day after extraction (H-E stain, x40)
The dense connective tissue was observed in the extraction socket.
- Photo 21.** Control group, 5 day after extraction (H-E stain, x100)
There were the appearance of active cell proliferation & synthesis of collagen in connective tissue of socket.
- Photo 22.** Experimental group, 7 day after extraction (H-E stain, x40)
The extraction socket was filled with bony trabeculae about 50% of entire socket area.
- Photo 23.** Experimental group, 7 day after extraction (H-E stain, x100)
There were dense connective tissue & newly formed bone with high maturity & intensity.
DCT : dense connective tissue, T : trabecula
- Photo 24.** Experimental group, 7 day after extraction (H-E stain, x200)
The osteoblasts & osteocytes were layed out around & in the trabeculae.
DCT : dense connective tissue, T : trabecula, OB : osteoblast
- Photo 25.** Experimental group, 7 day after extraction (H-E stain, x200)
The trabeculae of new bone were thickened & connected with adjacent other trabeculae.
T : trabecula, OB : osteoblast
- Photo 26.** Control group, 7 day after extraction (H-E stain, x40)
The formation of new bone was observed in basal portion of socket wall.
- Photo 27.** Control group, 7 day after extraction (H-E stain, x100)
There were dense connective tissue & newly formed trabecula in the socket.
AB : alveolar bone, T : trabecula
- Photo 28.** Control group, 7 day after extraction (H-E stain, x100)
The fully differentiated osteoblasts & fibroblasts were layed out around newly formed trabecula.
DCT : dense connective tissue, T : trabecula
- Photo 29.** Experimental group, 14 day after extraction (H-E stain, x40)
The almost entire area of socket was filled with newly formed trabeculae.
- Photo 30.** Experimental group, 14 day after extraction (H-E stain, x100)
There were dence cennective tissue & the trabeculae with high maturity & intensity in the extraction socket.
DCT : dense connective tissue, T : trabecula
- Photo 31.** Experimental group, 14 day after extraction (H-E stain, x100)

The epithelium was completed with rete peg covering over dense connective tissue.

DCT : dense connective tissue, T : trabecula, E : epithelium

Photo 32. Experimental group, 14 day after extraction (H-E stain, x200)

Thickened & maturated traveculae containing osteocyte was observed.

T : trabecula

Photo 33. Control group, 14 day after extraction (H-E stain, x40)

The extraction socket was filled with bony trabeculae about 70% of entire socket area.

Photo 34. Control group, 14 day after extraction (H-E stain, x100)

The dense connective tissue & newly formed trabeculae were observed in the socket.

DCT : dense connective tissue, T : trabecula

Photo 35. Control group, 14 day after extraction (H-E stain, x100)

The stratified squamous epithelium was completed but rete peg was not yet formed.

Photo 36. Control group, 14 day after extraction (H-E stain, x200)

The layer of fully differentiated active osteoblast was layed out around bony trabecula & loose trabecula pattern was observed.

DCT : dense connective tissue, T : trabecula

논문사진부도①

논문사진부도②

논문사진부도③

논문사진부도④

논문사진부도⑤

THE EFFECT OF RESIDUAL PERIODONTAL LIGAMENT ON ALVEOLAR BONE REMODELING OF EXTRACTION SOCKETS IN RATS

Seong-Hoon Cho, Yeek Herr, Joon-Bong Park, Man-Sup Lee, Young-Hyuk Kwon
Department of Periodontology, College of Dentistry, Kyung-Hee University

The purpose of this study was to observe the effects of the periodontal ligament on the healing and the formation of alveolar bone in the extraction socket, when this ligament had artificially remained in the socket during the tooth removal. Twenty rats aged 4 weeks were used and divided into the control groups (10) and the experimental groups (10) in this study. The maxillary right and left first molars were extracted in both groups. In the experimental groups the periodontal ligament was remained in the extraction sockets using 0.4% β -aminopropionitrile, and in the control the periodontal ligament was completely removed by curettage. At 1, 3, 5, 7 and 14 days after the tooth extraction, rats in both groups were serially sacrificed. And the specimens were prepared with Hematoxylin-Eosin stain for the light microscopic evaluation.

The results of this study were as follows :

1. On 1 day, the periodontal ligament was only found in the extraction socket walls of the experimental groups, and there was not the distinguishable difference between the control and the experimental groups.
2. On 3 days, there were more collagen fibers and the appearance of higher cellular density in the experimental groups than in the control. And the cells and collagen of the periodontal ligament were so actively proliferated and synthesized that invaded into the connective tissue of the extraction sockets in the experimental groups.
3. In the experimental groups, the trabecular bone was formed on the basal and lateral bone surface on 5 days. However, there was not the new bone forming appearance in the control groups at this time.
4. On 7 days, the trabecular bone was formed in the control groups.
5. On 14 days, the extraction sockets were almost entirely filled with the bony trabeculae in both groups. But, compared to the control group, the experimental groups showed the prominent differences in the amount & the density of the new bone formed.

In conclusion, it was suggested that the residual periodontal ligament tissue in the extraction socket will play a major role as the important cell source in the healing and the new bone formation of the extraction socket.