

# 발치와의 육아조직 이식이 치근이개 결손부의 재생에 미치는 영향

오목훈<sup>1</sup>, 한수부<sup>1</sup>, 손성희<sup>1</sup>, 양승민<sup>1</sup>, 고재승<sup>2</sup>

<sup>1</sup>서울대학교 치과대학 치주과학교실

<sup>2</sup>서울대학교 치과대학 구강해부학교실

## I. 서 론

치주질환이 진행되면 치은결합조직, 백악질, 치조골 및 치주인대섬유들이 다양한 양상으로 파괴되어 치아동요가 증가하고, 결국은 치아 상실을 초래한다. 따라서 치주 치료의 궁극적 목표는 질환의 진행을 정지시키고 파괴된 백악질, 골조직, 치주인대섬유들의 재형성과 결합조직의 부착 등 조직의 재생을 이루는데 있다. 치주 질환 과정에서 나타난 연조직 및 경조직 결손부를 제거하는 외과적 술식은 지속적인 치주 조직 파괴를 저지할 수는 있으나, 재생능력이 없거나 부족한 조직이 창상 부위로 먼저 이주하므로써 파괴된 치주 조직의 재생을 이루지 못하였다.<sup>1, 2)</sup>

최근 치주질환의 진행과정 및 외과적 시술에 따른 조직의 치유과정에 대한 광범위한 연구가 진행되면서, 치주 조직의 재생을 위한 연구가 많이 이루어지고 있다.<sup>3~12)</sup>

치주조직의 치유 과정에서 치근면에 나타나는 세포들의 역할을 평가하는 연구들에 따르면 상피는 치아와 주위 조직 사이로 하방 이동하여 치주조직의 재생을 방해한다고 보고

되었고<sup>13, 14)</sup> 치은결체조직 세포는 기존의 치주인대가 없는 치근면에 결체조직의 신부착 형성을 유도할 수 없으며<sup>15)</sup>, 조골세포가 치근면에 먼저 접촉하게 되면 치근면이 흡수되거나 골유착이 일어난다고 알려져있다<sup>6)</sup>. 치주인대 세포는 백악아세포와 조골세포로 분화될 수 있는 미분화된 간엽세포들을 포함하고 있는데<sup>2)</sup>, Nyman 등<sup>17)</sup>과 Gottlow 등<sup>18)</sup>은 치은판막과 활택한 치근면 사이에 Millipore filter와 Teflon membrane을 사용하여 치은 상피가 근단 방향으로 이동하는 것을 배제하고 치주인대에서 유래한 세포가 이주하여 분화할 수 있도록 하는 조직유도재생술의 개념을 도입하였다.

Blumenthal과 Steinberg<sup>19)</sup>는 조직유도재생술식이 신부착을 형성할 수 있으나, 치주인대에서 유래된 세포들의 이주를 자극하고 증대시키지 못할 뿐 아니라 상실된 치조골의 재생을 촉진시키지 못한다는 문제점을 제기하였고, 특히 조직유도재생술식을 적용한 치근이개부 병변의 치유에 관한 많은 연구<sup>20~24)</sup>에서는 만족스럽지 않은 결과가 보고되었다. Wikesj 등<sup>4), 25)</sup>은 비글견을 이용한 일련의 연

이 연구는 1993년도 서울대학교 병원 지정연구비(02-93-237)지원에 의한 결과임.

구를 통해 치주 수술시 치근면과 판막사이는 상처 봉합시 즉시 혈액으로 채워지면서 수초내에 혈장단백질이 상처표면에 침전되어 혈병이 부착되는 기초적인 토대를 제공함을 관찰하였다. 상아질에 부착되는 섬유소혈병(fibrin clot)의 성숙과정은 치주질환의 결손부위뿐 아니라 치아를 재이식하는 경우에도 결합조직의 신부착이 일어날지 혹은 긴접합상피에 의한 치유가 일어날지를 결정하는데 필수적인 요소로 작용한다고 주장하였다. 또한 판막에 작용하는 물리적인 힘에 따라 섬유소혈병이 치근면에 부착되어 있는 양상이 다를 것을 관찰하고 치주 수술 직후에 일어나는 초기치유과정이 치주조직재생에 중요하다고 보고하였다.

한편 치아의 발거는 치과 영역의 시술중 오랜 역사를 지니고 있어 백서, 가토, 성견, 원숭이 및 사람을 대상으로 하여 단순 발치와의 치유, 지혈제나 항생물질 등을 처리한 발치와의 치유, 발치에 사용된 여러 기구에 따른 치유 과정 등에 관한 연구가 다양한 방법으로 많은 학자를 통해 이루어져 왔다<sup>26~37)</sup>. 발치와에서는 시술후 수 분에서 30분에 걸쳐서 출혈과 혈병 형성이 일어난다. 인접 상피세포 및 섬유아세포가 증식되고, 섬유소가 그 물모양이 되면서 육아조직을 형성하며 결합조직으로 대체된다. 동시에 발치창 표면에 상피화가 일어나면서 결합조직은 미성숙한 섬유성 골을 보이며 골화되면서 점차 성숙한 골질을 이루어 결국 치조골의 재건이 일어난게 된다<sup>26)</sup>.

일반적으로 발치에 의해서 야기되는 조직 결손부의 치주 조직 치유 및 치조골 재건과정은 발치와내의 치조골 및 인접 골조직 등에서 유래된 골 형성능력이 있는 세포들에 의하여 주로 이루어진다고 알려져 왔으나<sup>34)</sup> 최근에 Lin 등은<sup>38)</sup> 이들 세포 외에도 발치와에 남아있던 일부 치주인대 조직에서 유래된 섬유아세포들이 혈병 내로 이주하면서 조골

세포로 분화하여 신생골 형성에 관여함을 보고하였다.

세포 공학의 발달로 치주 조직의 치유에 있어서 중요한 역할을 하는 치주인대에서 유래된 세포에 대한 연구가 활발히 진행되어 Boyko 등<sup>2)</sup>은 치주인대세포를 치근에 부착시켜 새로운 섬유성 조직형성과 Sharpey씨 섬유의 존재를 관찰하였고, Van Dijk 등<sup>39)</sup>은 치주인대의 섬유아세포를 치근에 이식하여 결합조직 신부착을 관찰하였다. 또한 Herr 등<sup>3)</sup>은 면역조직화학적 방법으로 치주인대 섬유아세포가 비글건의 수평 치근이개 결손부의 초기 치유에 주로 관여한다고 보고하였다.

상기한 연구보고들을 근거로 발치 후 잔존하는 치주인대조직에서 유래된 섬유아세포들이 풍부하게 존재하는 발치와 육아조직을 치근이개 결손부에 이식시킴으로써 치근면에 부착되는 혈병의 조기 성숙을 유도하고 상피의 하방 증식을 억제하여 결합조직 신부착이 일어나고 신생백악질과 신생골 형성이 증진되리라 여겨진다.

이 연구는 비글건에 수평 치근이개 결손부를 인위적으로 형성하고, 결손부에 치유중인 발치와의 육아조직을 이식하여 치주 조직 재생에 미치는 영향을 조직학적으로 관찰하였다.

## II. 재료 및 방법

### 1. 실험 동물

생후 1년 이상된 평균 체중 15kg의 성견 6마리(잡종 성견 1마리와 비글견 5마리)를 이용하였으며 실험을 시작하기전 예방접종을 시행하였고 환경적응 기간을 거쳐 동일한 조건으로 사육하였다. 실험 기간동안 고행사료(서현초이스®, 서현축산, 한국)를 사용하였고, 치주 조직은 임상적으로 양호한 상태였다.

## 2. 실험 방법

### (1) 발치와 형성

실험동물의 근육 내로 ketamine HCl(케타라R, 유한양행, 한국) 10-15mg/kg과 2% xylazine hydrochloride(렘폰®, 바이엘코리아, 한국) 1.0ml/kg을 주사하여 전신마취 상태를 유도한 후, 2% 에피네프린이 포함된 lidocaine HCl(1:100,000 에피네프린®, 유한양행, 한국)으로 침윤 마취하여 하악 좌우측 제1소구치와 제3소구치를 발거한 후 발치와는 4-0 chromic cat-gut(Ethicon Ltd., U.K.)으로 봉합하였다.

### (2) 육아조직 채취시기 결정 실험

실험동물 1마리(잡종 성견)를 선택하여 발치한 후 2일, 3일, 그리고 5일에 상기한 방법으로 마취한 후 임의로 선정한 발치와로부터 spoon excavator를 이용하여 가능한 외상없이 조직을 채취하여 2.5% glutaraldehyde (0.1M cacodylate buffer, pH 7.4)로 고정한 후, 통법에 따라 파라핀포매 처리하고 hematoxylin & eosin염색하여 광학현미경으로 조직 구성을 관찰하였다.

### (3) 치조골 결손부 형성 및 이식

실험동물 5마리(비글견)는 발치후 5일이 경과한 후에 하악 좌우측 견치 원심부터 제1대구치 근심면까지 전층 판막을 형성하였다. 실험대상 치아인 하악 좌우측 제 2 소구치와 제4 소구치에 깊이 약 3mm, 폭 3~4mm의 제3급 치근이개 결손부를 인위적으로 형성하고 노출된 치근에는 그레이시 큐렛 7-8번을 이용하여 철저한 치근면 활택술을 시행하였다. 치조골 기저부위 치근 쪽에 1/4 round bur나 수술기구를 사용하여 기준점을 형성하고 조직학적 관찰시 기준점이 되도록 하였다.

발치와로부터의 조직채취는 spoon excavator를 이용하여 가능한 외상없이 발치와 하방 2/3부위의 조직을 얻도록 하였다. 4개의 실험대상 치아중에서 무작위로 선택한

2개의 치근이개 결손부에는 발치와에서 얻어진 육아조직을 이식하여 실험군으로 하고, 1개의 치근이개 결손부는 치은판막술만을 시행하여 대조군으로 하여 수술부위 판막을 재위치시키고 4-0 chromic cat-gut으로 봉합하였다. 수술후 감염 방지를 위해 penicillin G procaine 600,000 단위(Pfizerpen®, Pfizer Inc., USA)를 1일 1회, 3일간 근육주사 하였으며, 유동식을 섭취하게 하였다. 이후 통법에 따라 마취시킨 후 관류고정하여 희생시킬 때까지 0.2% chlorhexidine gluconate 용액(사브론®, 대응제약, 한국)을 사용하여 1주일에 2회 치아를 닦아주었다.

### (4)조직 표본 제작

5마리의 동물중 3마리를 무작위로 선정하여 4주군, 2마리는 8주군으로 구분하여 전신마취 상태 유도 후 경동맥을 통해 2.5% glutaraldehyde와 2% paraformaldehyde (0.1M phosphate buffer, pH 7.4) 혼합물로 관류고정을 시행하였다. 희생시킨 후 띠모양의 톱(Pro-Tech 3202®, Pro-Tech Power Inc., USA)을 이용하여 실험대상 치아를 잘라낸 뒤 10% 중성 완충 포르말린으로 고정한 후 formic acid와 sodium citrate를 사용하여 4개월간 탈회하였다. 통법에 따라 파라핀포매 처리한 표본은 hematoxylin & eosin염색하여 광학현미경으로 관찰하였다.

## III. 연구결과

### 1. 육아조직의 조직학적 소견

발치한 후 5일에 발치와에서 채취한 육아조직 소견에서 적혈구와 함께 미분화된 간엽세포가 풍부하게 관찰되었다(Fig 1, 2).

### 2. 대조군(비이식군)

#### (1) 4주 소견

Fig 1 Granulation tissue specimen obtained from extraction socket at 5 day after extraction. Note the red blood cells and the undifferentiated mesenchymal cells(H&E stain, original magnification  $\times 25$ )

Fig 2 High magnification view of Figure 1(H&E stain, original magnification  $\times 100$ )

치근이개의 상부는 상피로 덮여있어 결체조직의 신부착은 관찰할 수 없었으며, 결손부의 상방 쪽에서는 만성 염증세포의 침윤을 보이는 상피와 섬유성 결체조직이 관찰되었고 하방 쪽의 기준점부위에서는 치근면을 따라 신생골 형성이 관찰되었으나 형성 정도는 미약하였고, 신생백악질 형성은 관찰되지 않았다 (Fig 3-5).

(2) 8주 소견

대조군의 50%에서 치근이개 결손부가 상피의 하방 증식이 없는 전형적인 골소주형태를

Fig 3 A furcation defect at 4 weeks after flap surgery. Low magnification view of a furcation that contains the epithelium(E), unoccupied space or tissue free area(US), fibrous connective tissue(FCT), and woven bone(B) ; arrow : reference point (H&E stain, original magnification  $\times 10$ )

Fig 4 High magnification view of the coronal  $\frac{1}{3}$  area of the defect in Figure 3. Note the epithelium(E) and underlying heavily inflamed connective tissue(CT)(H&E stain, original magnification  $\times 25$ )

보이는 신생골로 완전히 치유되고 결손부의 상방 쪽에서는 주로 교직골형태로, 하방 쪽에서는 층판골형태로 나타났다. 기준점 부근의 일부에서는 치근면과 신생골이 직접 유착되

Fig 5 High magnification view of the reference point area in Figure 3. Note the new bone(B); arrow:reference point, D : dentin(H&E stain, original magnification × 25)

Fig 6 A furcation defect at 8 weeks after flap surgery. Low magnification view of a furcation demonstrating nearly complete repair with the newly formed woven bone(NB). Note the new cementum(NC) and the ankylotic union(\*) between root surface and alveolar bone ; arrow : reference point (H&E stain, original magnification × 10)

Fig 7 High magnification view of the apical  $\frac{1}{3}$  area of the defect in Figure 6. Note the new cementum(NC) and the new bone(B) ; D : dentin(H&E stain, original magnification × 25)

Fig 8 High magnification view of the apical  $\frac{1}{3}$  area the defect in Figure 6. Note the new bone(B) and the ankylotic union(\*) between root surface and alveolar bone ; D ; dentin(H&E stain, original magnification × 25)

Fig 9 High magnification view of the furcal area of the defect in Figure 6. Note the woven bone(WB) and the PDL collagen fiber ; D : dentin (H&E stain, original magnification ×25)

거나 치근면이 흡수된 양상을 보이며, 신생 치근막 섬유의 기능적 배열과 신생 백악질의 형성도 관찰되었다(Fig 6-9).

## 2. 실험군 (육아조직 이식군)

### (1) 4주 소견

결손부의 상부  $\frac{1}{2}$ 에서는 만성 염증세포의 침윤을 보이는 상피와 섬유성 결체조직으로 치유되었으며, 기준점 상방으로 결손부의 중앙  $\frac{1}{2}$ 까지 골소주가 발달된 신생골이 형성되었으며 치근면을 따라 신생 백악질의 형성이 관찰되었다. 이개 결손부 중앙에서도 골아세포가 다량 관찰되고 조골세포에 의해 둘러싸인 신생골조직이 확인되었다(Fig. 10-13).

### (2) 8주 소견

실험군의 75%에서 치근이개 결손부가 성숙한 신생골로 완전히 치유되었으며, 신생골은 활발한 조골현상을 보이는 교직골과 층판골이 혼합된 양상을 띄고 있었고, 층판골에는

Fig 10 A furcation defect at 4 weeks after flap surgery combined with granulation tissue graft. Low magnification view of a furcation demonstrating newly formed bone(B), unoccupied space(US), and fibrous connective tissue(CT) ; arrow : reference point (H&E stain, original magnification ×10)

Fig 11 High magnification view of the reference point area in Figure 10. Note the new cementum(NC) ; D : dentin(H&E stain, original magnification ×25).

Fig 12 High magnification view of the reference point area in Figure 10. Note the new cementum(NC) ; D : dentin(H&E stain, original magnification  $\times 25$ )

Fig 13 New bone formation area of a furcation defect in Figure 10. Note the newly formed bone(B) and the osteoblasts(OB) covering the bone surface ; LCT : loose connective tissue (H&E stain, original magnification  $\times 25$ )

Fig 14 A furcation defect at 8 weeks after flap surgery combined with granulation tissue graft. Note the new bone(B) and the ankylotic union(\*) between root surface and alveolar bone ; D : dentin, arrow : reference point (H&E stain, original magnification  $\times 10$ )

Fig 15 High magnification view of the furcal area of the defect in Figure 15. Note the newly formed bone(B) and the ankylotic union(\*) between root surface and alveolar bone ; D : dentin(H&E stain, original magnification  $\times 25$ )

골원 양상이 잘 발달되어 있었다. 일부에서 치근면과 신생골이 직접 유착된 양상을 보였고 치근면의 흡수도 관찰되었으며, 신생 치근막 섬유의 기능적인 배열과 신생 백악질의 형성을 확인할 수 있었다(Fig 14-17).

#### IV. 총괄 및 고찰

이상적인 치주치료의 결과는 접합상피의 개재 없이 교원질 섬유를 포함한 결체조직의 부착 및 백악질과 골조직의 재형성을 유도할 수 있는 적절한 세포가 시술부위에 이주하여 부착, 증식 및 분화를 통하여 조직 재생이 이루어지는 것이다.

1976년 Melcher<sup>1)</sup>에 따르면 치주수술후의 조직 재생시 치은상피, 치은결체조직, 치조골 및 치주인대조직으로 부터 유래된 세포들이 치유부로 이주해 올 수 있으며, 이 4가지의 세포들에 의해 치유 양상은 각각 다르게 나타날 수 있다고 하였다.

각각의 세포에 따른 연구 결과로 상피세포는 치근면과 인접 조직 사이로 신속히 하방 이동하여 결체조직의 부착을 방해하며<sup>13, 14)</sup>, 치은결체조직에서 유래된 세포는 백악질 형성을 촉진할 수 없으며<sup>15)</sup>, 조골세포가 치근면에 먼저 접촉하게 되면 치근면이 흡수되거나 골유착이 일어남<sup>16)</sup>이 알려졌고, 1981년 Boyko 등<sup>2)</sup>은 치주인대세포가 백악아세포와 조골세포로 분화할 수 있는 미분화된 간엽세포들을 포함한다고 보고한 이래 치주인대조직의 주된 세포인 치주인대 섬유아세포가 조직재생에 미치는 영향에 관하여 많은 관심이 집중되고있다.

발치와내의 치조골 재생을 비롯한 치유과정에도 치주인대세포가 중요한 역할을 수행하는 것으로 보고되고 있는데, 1968년 Todo<sup>34)</sup>가 <sup>3</sup>H-thymidine을 이용한 자가 방사선 촬영술로 쥐를 실험 대상으로 발치후 시간 경과에 따라 나타나는 세포의 증식 반응에 대하여 연

Fig 16 High magnification view of the middle  $\frac{1}{3}$  area of the defect in Figure 15. Note the newly formed bone(B) and the ankylotic union(\*) between root surface and alveolar bone ; D : dentin(H&E stain, original magnification  $\times 25$ ).

Fig 17 High magnification view of the coronal  $\frac{1}{3}$  area of the defect in Figure 15. Note the newly formed bone(B) and the new cementum(C) ; D : dentin(H&E stain, original magnification  $\times 25$ ).



구한 결과, 발치 1일 후에는 발치와 외부의 골막에서, 3일 후에는 발치와의 기저부에서, 그리고 4일 후에는 발치창 변연부의 섬유성 치은 부위에서 각각 세포 증식이 현저하게 나타난다고 보고한 바 있다. 따라서 발치에 대한 초기 치유반응이 단순히 발치와 및 발치창 변연의 치은 조직에 국한되어 발생되기 보다는, 치조골 자체가 발치와의 치유 과정에 중요하다고 인식되었고, 조 등<sup>32)</sup>은 백서의 발치와에 잔존하던 치주인대조직은 주요 세포 공급처로서 발치와의 치유 및 치조골 재건에 보다 효과적인 역할을 담당한다고 주장하였다.

이 연구는 발치와에서 얻어진 육아조직이 치주조직의 재생에 미치는 영향을 관찰하기 위해 고안되었다. 성견의 발치와 치유과정에 관한 보고들을 살펴보면 발치와의 혈병이 조직화되고 육아조직이 증식되는 시기는 3-4일째이며, 신생골은 발치 후 4-14일에 관찰된다고 하였다. 이 연구의 발치와 조직 관찰에서는 적혈구와 함께 미분화된 간엽세포가 발치 후 5일째에 풍부하여 Claflin<sup>40)</sup>, Hubbel과 Austin<sup>41)</sup>, 그리고 Huebsch<sup>26)</sup>의 보고와 비슷한 결과를 얻었으며 이 시기의 육아조직을 이식 재료로 결정하였다.

Lin 등<sup>38)</sup>은 쥐를 대상으로 발치와의 치유를 형태학적으로 연구하여 발치후 1일에는 발치와 잔존 치주인대내의 섬유아세포가 활발히 증식하고, 2일에는 새로 분화된 섬유아세포가 혈병 내로 이주하며, 3일에는 이주한 섬유아세포가 성숙하여 그 결과 교원질을 활발히 생성하면서 혈병이 치밀한 결체조직으로 대체되며, 4일에는 섬유아세포가 조골세포로 분화하며 치밀한 결체조직 내에 국소적인 골화 과정이 시작되고, 5일째 발치와에서는 많은 조골세포를 포함한 신생골이 있음을 관찰하였다. 따라서 치주인대 섬유아세포가 조골세포로 분화하는 능력이 있음을 강력히 주장하였다. McCulloch와 Melcher<sup>42)</sup>는 생리적인 조

건에서, Roberts와 Chase<sup>43)</sup>는 교정적인 치아 이동 후에 치주인대 섬유아세포가 조골세포로 분화하는 것을 관찰하였다. Hakkinen과 Larijava<sup>44)</sup>는 사람의 제3대구치 발치와로부터 얻은 육아조직의 섬유아세포와 정상 치은의 섬유아세포를 비교한 결과 육아조직의 섬유아세포형이 더 크고 성상(星狀)으로 보임을 관찰하고, 육아조직의 섬유아세포는 성장인자나 염증성 매개체와 같은 국소적 요인에 의해 정상적인 결체조직 세포로부터 분화되어 활발하게 이동하는 특성을 지니며 다른 형태로 분화하는 능력을 가진다고 지적한 바 있으며, 만성 염증상태인 치주의 육아조직과 제3대구치 발치와에서 얻어진 육아조직내의 섬유아세포가 유사한 성장속도와 형태학적 특성을 지님을 보고한 바 있다. 또한 정 등<sup>31)</sup>은 치주질환 이환발치와와 건강발치와의 치유 상태에 관한 연구에서 조직학적으로 뚜렷한 차이를 발견할 수 없다고 보고하였다. 이 연구에서는 건강한 발치와로부터 육아조직을 채취하였는데, 치주질환 이환발치와에서 얻어진 육아조직을 이식재료로 사용하는 경우에는 추가적인 연구가 필요하다.

현재까지 치주조직 재생을 위해 사용된 치료법으로는 이환된 병소부의 단순제거<sup>45)</sup>, 치관변위판막술<sup>46)</sup>, 치근면치리<sup>47~49)</sup>, 조직유도재생술<sup>5~12)</sup>, 50), 불활성 골전도물질 삽입<sup>29, 30)</sup>, 및 골유도물질이나 골형성물질 사용<sup>39, 51, 52)</sup> 등 다양한 방법이 제시되었으나 Egelberg<sup>53)</sup>도 문헌적 고찰을 통해 지적한 바와 같이 지금까지 단일 시술만으로는 이상적인 치주조직의 재생을 얻을 수 있는 치료법은 밝혀지지 않은 상태이다. 또한 치주질환에 이환된 치아의 상실에 관한 장기간 통계분석에 의한 결과에 따르면 Hirschfeld와 Wasserman<sup>54)</sup>은 평균 22년간 치주치료를 받은 환자를 조사하여 치아 상실률이 단 7%라고 보고하였으며, McFall<sup>55)</sup>은 평균 19년간의 자료를 토대로 치주치료 후에 치주질환에 의한 치아상실률이 10%라고

보고하였다. 치주치료에 대하여 장기간 긍정적인 반응이 있음이 밝혀졌으나 초기치료후 이개부병변을 지닌 다근치의 경우에는 Hirschfeld와 Wasserman<sup>54)</sup>에 의하면 31%, McFall<sup>55)</sup>에 의하면 57%로 치아상실률이 높게 나타난다. 이개부병변 치료시 성공률이 낮은 이유는 이개부의 해부학적 형태 때문에 접근이 용이하지 않은 것과 밀접한 관계가 있으며, 이는 성공적인 치주치료 자체뿐 아니라 구강 위생 관리시에도 장애가 된다<sup>56)</sup>.

기구의 도달과 치태조절이 보다 쉽게 되도록 하기위한 적극적인 방법으로써 치아절제술(hemisection), 치근절제술(root resection)과 터널화(tunnelization)를 시행하게 된다. 하악 구치에 치아절제술을 시행하는 경우 치근 이개부병변을 제거하고 치주 상태를 개선하지만<sup>57)</sup>, Langer 등<sup>58)</sup>과 Green<sup>59)</sup>의 연구에 의하면 이 술식은 근관 치료와 보철치료를 병행하여야 하기 때문에 치아의 장기적 예후를 개선시키긴 힘들며, 상악 구치에 시행되는 치근절제술 역시 치아를 장기간 유지시키는 술식으로 볼 수 없다고 보고하였다. Hamp 등<sup>57)</sup>은 특수한 치태조절기구의 접근이 직접 이루어지도록 이개부를 터널화하면 치근면에 우식증이 호발한다고 지적함으로써 비외과적 술식뿐 아니라 통상적인 외과적 술식도 성공에 한계가 있음이 밝혀졌다.

최근 조직유도재생술식이 결체조직의 신부착형성을 촉진한다는 연구결과가 많이 보고되고 있으며<sup>60)</sup>, 이개부병변의 치유에 이 술식을 적용한 많은 동물 및 임상연구가 이루어지고 있다. Becker 등<sup>20)</sup>은 수직성 골결손부에서, Pontoriero 등<sup>21)</sup>은 하악 구치의 제 2 급 이개부병변에서 조직유도재생술식이 결손부를 효과적으로 치유시킴을 보고하였다. 하지만 Pontoriero 등<sup>22-24)</sup>은 사람의 하악 구치 및 상악 구치의 제 3 급 이개부병변과 성견의 제 3 급 이개부병변에 조직유도재생술을 시행하여 치유를 관찰한 결과 이 술식의 성공은 결손

부의 크기에 의존한다고 주장하였다.

이 연구에서 실험대상 치아에 인위적으로 형성한 제3급 치근이개 결손부는 1988년 Pontoriero 등<sup>24)</sup>이 비글견에 형성한 길이 3mm, 폭 4mm정도되는 열쇠 구멍 형태의 제 3급 치근이개 결손부와 동일한 형태로 형성하였는데, 그들은 조직유도재생술식을 사용하여 단 20%의 치유율을 보고한 바 있으나, 육아조직을 이식한 실험군 8주 소견에서 4개의 대상 치아중 3개에서 완전히 신생골로 결손부가 치유된 것으로 보아 이개부병변의 치유는 결손부의 크기에 의존한다는 그들의 결론과는 다른 결과를 얻었으며, 술후 연조직 판막이 이개정 하방으로 퇴축되지않고 이개결손부에 혈병이 치유기간에 감염되지 않는다면 결손부의 크기가 이 연구와 동일한 크기의 제 3 급 이개부병변도 조직유도재생술식으로 완전히 치유된다고 보고한 Lindhe 등<sup>61)</sup>의 결과와는 유사한 결과를 얻었다.

대조군 및 실험군 4주 소견은 모두 상피가 하방 증식되는 양상을 보였는데, 조직 재생에 필수적인 초기의 치유과정에서 적절한 판막 폐쇄가 이루어지지 않아 이개부로 상피세포가 유입되어 결체조직 신부착을 방해한 것으로 생각되며, 긴밀한 상처 폐쇄는 치근면에 혈병이 잘 부착되고 조기 성숙하도록 유도하여 상피의 함입을 방해하므로 결체조직 신부착의 기초적인 토대를 제공한다는 Wikesj 등<sup>4, 25)</sup>과 Martin 등<sup>62)</sup>의 주장을 확인하였다.

대조군 4주 소견에서 관찰되는 신생골은 기존 치조골로부터 치근면을 따라 형성된 형태로 보이며, 이개정 하방이 상피로 치유된 대조군 8주 소견에서도 유사한 신생골 형성을 관찰할 수 있었는데, 실험군 4주 소견에서는 치근면뿐 아니라 이개 결손부의 중앙에서도 신생골 형성을 보여 대조군과 비교할 때 형성된 양과 함께 큰 차이점이라 할 수 있겠다.

Somerman 등<sup>63)</sup>은 치주인대 섬유아세포가 in vitro에서 치은섬유아세포에 비해 단백질과

교원질 합성이 더 크고 alkaline phosphatase가 고농도로 나타난다고 발표하였고, in vivo에서 치주인대세포내의 alkaline phosphatase가 치은 조직 보다 더 높게 나타난다고 Groeneveld 등<sup>64)</sup>이 보고하였다. Piche 등<sup>65)</sup>은 치주인대에 치은 섬유아세포와 골세포의 성상을 나타내는 두 가지 세포형이 존재하여 특정한 조건에서는 한 세포형이 혈소판유래성장인자(platelet-derived growth factor)를 조절함으로써 조골세포와 유사한 표현형을 나타낸다고 하였으며, Nojima 등<sup>66)</sup>도 유사한 결과를 발표하였다. 따라서 이개 결손부의 중앙에 기존골과 연계 없이 형성된 신생골의 경우 이식된 육아조직내의 섬유아세포가 조골세포로 분화하여 기존의 조골활동을 더욱 촉진시킨 것으로 추측해 볼 수 있으나 이 연구만으로는 단정할 수 없다.

8주 소견관찰시 대조군에 비해 실험군에서 치근이개부의 치유가 더 높은 성공률을 보이는 것은 발치와에서 얻어진 육아조직을 이개 결손부에 이식함으로써 첫째 Polson과 Proye<sup>67)</sup>, Wikesj 등<sup>4, 25)</sup>이 주장한 바와 유사하게 초기 치유시기에 혈병과 치근면사이, 즉 간극의 보존이 이루어졌고, 둘째 연조직 판막이 효과적으로 폐쇄되어 상피의 유입이 억제되었으며, 셋째 결체조직 신부착에 주로 작용하는 치주인대 섬유아세포가 결손부에서 형성되기 전에 이식한 육아조직에서 유래한 다량의 미분화 간엽세포가 미리 빠르게 분화하여 초기 치유과정에 참여함으로써 이루어진 결과로 해석할 수 있으나 이 결과의 자세한 기전에 관해서는 현재의 실험만으로 예측하기는 힘들다.

신생골로 결손부가 회복된 대조군과 실험군 일부의 치근면에서 신생골과 직접 유착된 양상이나 치근면이 흡수된 것이 관찰되었는데, Wikesj 등<sup>68)</sup>과 Klinge 등<sup>69)</sup>이 보고한 바와 같이 비교적 결손부가 큰 치주조직 치유시 나타나는 비특이적인 결체조직 회복과정으로

생각되나, 골유착이나 치근면의 흡수가 나타나지 않는 치주 조직 재생을 얻기 위해서는 부가적인 방법의 연구가 필요하다.

이상의 결과로 볼 때, 치은판막술과 함께 시행된 발치와 육아조직의 결손부로의 이식이 수평 치근이개 결손부의 치유에 긍정적인 역할을 할 수 있을 것으로 보이며, 앞으로 다양한 인자변화에 따른 이개부병변의 치유기전에 관하여 추가적인 연구가 필요하며, 임상예의 적용은 더 많은 연구와 분석이 요구된다.

## V. 결 론

이 연구는 6마리 성견(잡종 성견 1마리와 비글견 5마리)의 하악 좌우측 제 1 소구치와 제3소구치를 발거한 후 잡종 성견 1마리는 육아조직 채취시기 결정 실험에 사용하였고, 비글견 5마리는 이식 실험에 사용하였다. 발치 후 5일에 비글견의 하악 좌우측 제 2 소구치와 제 4 소구치에 수평 치근이개 결손부를 인위적으로 형성한 후 무작위로 선택된 2개의 결손부에는 발치와에서 얻어진 육아조직을 이식하여 실험군으로, 1개의 결손부는 치은판막술만을 시행하여 대조군으로 하였다. 3마리는 4주 후에, 2마리는 8주 후에 희생하여 고정, 탈회, 포매, 박편제작 및 염색한 후 치유 과정을 조직학적으로 관찰하였다.

1. 4주 대조군과 실험군의 치근이개 결손부는 만성 염증세포가 침윤된 상피와 섬유성 결체조직이 관찰되었으며, 결손부의 하방 1/3에서 대조군에서는 치근면을 따라 신생골 형성이 관찰되었으나 실험군에서는 결손부의 중앙에서도 신생골이 형성되었다.
2. 실험 4주군에서 신생 백악질 생성이 관찰되었으나 대조 4주군에서는 관찰할 수 없었다.
3. 8주 대조군과 실험군에서 신생 치근막

섬유의 기능적 배열 및 신생골 및 신생 백악질의 형성이 관찰되었다.

4. 실험 8주군에서 대조 8주군에 비해 상피의 하방 증식이 적게 일어났고, 신생 치조골형성이 더욱 왕성하게 일어났으며, 치근이개부 치유의 성공률이 더 높게 나타났다.

따라서 발치와에서 얻어진 육아조직을 수평 치근이개결손부에 이식하였을 때 결손부의 조직재생을 증진시킨다고 할 수 있을 것이다.

### 참고문헌

1. Melcher AH. On the repair potential of periodontal tissues. *J Periodontol* 47 : 256-260, 1976.
2. Bokyo GA, Melcher AH, and Brunetle DM. Formation of new periodontal ligament cells implanted in vivo after culture in vitro. A preliminary study of transplanted roots in the dog. *J Periodont Res* 16 : 73-88, 1981.
3. Herr Y, Matsuura M, Lin WL, Genco RJ, and Cho MI. The origin of fibroblasts and their role in the early stages of horizontal furcation defect healing in the beagle dog. *J Periodontol* 66 : 716-730, 1995.
4. Wikesj UME, Nilv us RE, and Selvig KA. Significance of early healing events on periodontal repair : A review. *J Clin Periodontol* 63 : 158-165, 1992.
5. Gottlow J, Nyman S, Lindhe J, Karring T, and Wenn strom J. New attachment formation in the human periodontium by guided tissue regeneration. Case reports, *J Clin Periodontol* 13 : 604-616, 1986.
6. Becker W, Becker BE, Prichard JF, Caffesse R, Rodenberg E, and GianGrasso J. Tooth isolation for new attachment procedures. A surgical and suturing method : Three case reports. *J Periodontol* 58 : 819-826, 1987.
7. Flescher N, DeWaal H, and Bloom A. Regeneration of lost attachment apparatus in the dog using Vicryl absorbable mesh(polyglactin 910). *Int J Perio Rest Dent* 8(2) : 45-55, 1988.
8. Blumenthal NM. The use of collagen membrane to guide regeneration of new connective tissue attachment on dogs. *J Periodontol* 59 : 830-836, 1988.
9. Card SJ, Caffesse RG, Smith BA, and Nasjleti CE. New attachment following the use of a resorbable membrane in the treatment of periodontitis in dogs. *Int J Perio Rest Dent* 9 : 58-69, 1989.
10. Niederman R, Savitt ED, Heeley JD, and Duckworth JE. Regeneration of furca bone using Gore-Tex periodontal material. *Int J Perio Res Dent* 9 : 469-480, 1989.
11. Stahl SS, Froum S, and Tarnow D. Human histologic responses to guided tissue regenerative techniques in intrabony lesions. *J Clin Periodontol* 17 : 191-198, 1990.
12. Kon S, Ruben MP, Bloom AB, Mardam-Bey W, and Boffa M. Regeneration of periodontal ligament using resorbable and non-resorbable membranes : Clinical, histological, and histometric study in dogs. *Int J Perio Res Dent* 11 : 59-71, 1991.
13. Caton J, and Zander H. Osseous repair of an intrabony pocket without new attachment of connective tissue. *J Clin*

- Periodontol 3 : 54-62, 1976.
14. Polson AM, and Hejil LC. Osseous repair of an intrabony periodontal defects. J Clin Peri-odontol 5 : 13-19, 1978.
  15. Nyman S, Karring T, Lindhe J, and Planten S. Healing following implantation of periodontitis-affected roots into gingival connective tissue. J Clin Periodontol 7 : 394-401, 1980.
  16. Karring T, Nyman S, Lindhe J, and Sirirat M. Potentials for root resorption during periodontal healing. J Clin Periodontol 11 : 41-52, 1984.
  17. 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.
  18. Gottlow J, Nyman S, Karring T, and Lindhe J. New attachment formation as the result of controlled tissue regeneration. J Clin Periodontol 11 : 494-503, 1984.
  19. Blumenthal N, and Steinberg J. The use of collagen membrane barriers in conjunction with combined demineralized bone-collagen gel implants in human infrabony defects. J Periodontol 61 : 319-327, 1990.
  20. Becker WB, Berg L, Prichard J, Caffesse R and Rosenberg E. New attachment after treatment with root isolation procedure : report for treated class III and class II furcations and vertical osseous defects. Int J Perio Res Dent 3 : 8-23, 1988.
  21. Pontoriero R, Lindhe J, Nyman S, Karring T, Rosenberg E and Sanavi F. Guided tissue regeneration in degree II furcation-involved mandibular molars. A clinical study. J Clin Periodontol 15 : 247-254, 1988.
  22. Pontoriero R, Lindhe J, Nyman S, Karring T, Rosenberg E and Sanavi F. Guided tissue regeneration in the treatment of furcation defects in mandibular molars. A clinical study of degree III involvements. J Clin Periodontol 16 : 170-174, 1989.
  23. Pontoriero R and Lindhe J. Guided tissue regeneration in the treatment of degree III furcation defects in maxillary molars. J Clin Periodontol 22 : 810-812, 1995.
  24. Pontoriero R, Nyman S, Ericsson I, and Lindhe J. Guided tissue regeneration in surgically-produced furcation defects-An experimental study in the beagle dog. J Clin Periodontol 19 : 159-163, 1992.
  25. Wikesj UME, Crigger M, Nilv us R and Selvig KA. Early healing events at the dentin-connective tissue interface. Light and transmission electron microscopy observations. J Periodontol 62 : 5-14, 1991.
  26. Huebsch RF and Hansen LS. A histopathologic study of extraction wound in dogs. Oral Surg Oral Med Oral Path 28 : 187-196, 1969.
  27. Stephen E. The healing extraction site: A donor area for periodontal grafting material. J Periodontol 3 : 128-135, 1979.
  28. 구자룡. 발치창 치유시 골침착에 관한 실험적 연구. 대한치주과학회지 12 : 179-189, 1986.
  29. 손효상, 조규성, 채중규, 김종관. Porous

- Replamine form Hydroxyapatite와 Decalcified Freeze Dried Bone이 치주질환 이환 발치와의 치유에 미치는 영향. 대한치주과학회지 23(2) : 315-330, 1993.
30. 김성수, 서조영, 박준봉. Hydroxyapatite 제재와 Polytetrafluoroethylene Membrane 이 성견 치근이개부 병변의 재생에 미치는 영향. 대한치주과학회지 22(3) : 469-483, 1992.
  31. 정정학, 조규성, 채중규, 김종관. 성견의 건강치아와 치주질환 이환치아의 발치와 치유에 관한 연구. 대한치주과학회지 22(3) : 421-433, 1992.
  32. 조성훈, 허익, 박준봉, 이만섭, 권영혁. 백서 치아 발거후 잔존 치주인대가 발치와의 치조골 재건에 미치는 영향. 대한치주과학회지 25(3) : 703-719, 1995.
  33. Guglielmotti MB and Cabrini RL. Alveolar wound healing and ridge modelling after tooth extraction in the rat : a histologic, radiographic and histometric study. J Oral Maxillofac Surg 43 : 359-364, 1985.
  34. Todo H. Healing mechanism of tooth wounds in rats I. Initial cellular response to tooth extraction in rats studied with 3H-thymidine. Archs Oral Biol 13 : 1421-1427, 1968.
  35. Boyne PJ. Osseous repair of the postextraction alveolus in man. Oral Surg 21 : 805-813, 1966.
  36. Amler MH and Salman I. Histological and histochemical investigation of human alveolar healing in undisturbed extraction wound. J Am Dent Assoc 61 : 32-44, 1960.
  37. 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, 1968.
  38. Lin WL, McCulloch CAG, and Cho MI. Differentiation of periodontal ligament fibroblast into osteoblasts during socket healing after tooth extraction in the rat. Anat Rec 240 : 492-506, 1994.
  39. Van Dijk LJ, Schakenradd JM, Van der Voort HM, Herkstroter FM, and Busscher HJ. Cell-seeding of periodontal ligament fibroblasts-A novel technique to create new attachment-A pilot study. J Clin Periodontol 18 : 196-199, 1991.
  40. Clafin RS. Healing of disturbed and undisturbed extraction wounds. J Am Dent Assoc 23 : 945-959, 1936.
  41. Hubbell AD and Austin LJ. Extraction wounds and therapeutic agents ; An experimental study. J Am Dent Assoc 28 : 251-258, 1941.
  42. McCulloch CAG, and Melcher AH. Cell migration in the periodontal ligament of mice. J Periodont Res 18 : 339-352, 1983.
  43. Roberts WE, and Chase DC. Kinetics of cell proliferation and migration associated with orthodontically-induced osteogenesis. J Dent Res 60 : 174-181, 1981.
  44. Hakkinen L and Larjava H. Characterization of fibroblastic clones from periodontal granulation tissue in vitro. J Dent Res 71 : 1901-1907, 1992.
  45. Prichard J. Gingivoplasty, gingivectomy, and osseous surgery. J Periodontol 32 : 275-282, 1961.
  46. Klinge B, Nilv us R, and Egelberg J. Effects of crown attached sutures on healing of experimental furcation defects in dogs. J Clin Periodontol 12 : 369-373,

- 1985.
47. Garrett JS, Crigger M, and Egelberg J. Effects of citric acid on diseased root surface. *J Periodont Res* 13 : 155-163, 1978.
  48. Isidor F, Karring T, Nyman S, and Lindhe J. New attachment formation on citric acid treated roots. *J Periodont Res* 20 : 421-430, 1985.
  49. Wikesj UME, Claffey N, Nilv us RE, and Egelberg J. Periodontal repair in dogs : Effect of root surface treatment with stannous fluoride or citric acid on root resorption. *J Periodontol* 62 : 180-184, 1991.
  50. Caffesse RG, Smith BA, Casteli WA, and Nasjleti CE. New attachment achieved by guided tissue regeneration in beagle dogs. *J Periodontol* 59 : 589-594, 1988.
  51. Terranova VP, and Wikesj UME. Extracellular matrices and polypeptide growth factors as mediators of functions of cell of the periodontium. *J Periodontol* 58 : 371-380, 1987.
  52. 조무현, 박광범, 박준봉. 혈소판유래성장인자-BB가 성견 치근이개부병변의 조직 재생에 미치는 효과. *대한치주과학회지* 23(3) : 535-563, 1993.
  53. Egelberg J. Regeneration and repair of periodontal tissues. *J Periodont Res* 22 : 233-242, 1987.
  54. Hirshfeld L and Wasserman BA. A long-term survey of tooth loss in 600 treated periodontal patients. *J Periodontol* 49 : 495-512, 1978.
  55. McFall WT. Tooth loss in 100 treated patients with periodontal disease. A long-term study. *J Periodontol* 53 : 539-549, 1982.
  56. Matia JI, Bissada NF, Maybury JE and Richetti P. Efficiency of scaling of the molar furcation area with and without surgical access. *Int J Perio Res Dent* 6 : 25-35, 1986.
  57. Hamp SE, Nyman S and Lindhe J. Periodontal treatment of multirrooted teeth. Results after 5 years. *J Clin Periodontol* 2 : 126-135, 1975.
  58. Langer B, Stein SD and Egelberg J. An evaluation of root resections. A ten-year study. *J Periodontol* 52 : 719-722, 1981.
  59. Green EN. Hemisection and root amputation. *J Am Dent Assoc* 112 : 511-518, 1986.
  60. Karring T, Nyman S, Gottlow J, and Laurell L. Development of the biological concept of guided tissue regeneration-animal and human studies. *Periodontology* 2000 1 : 26-35, 1993.
  61. Lindhe J, Pontoriero R, Berglundh T and Araujo M. The effect of flap management and bioresorbable occlusive devices in GTR treatment of degree III furcation defects. An experimental study in dogs. *J Clin Periodontol* 22 : 276-283, 1995.
  62. Martin M, Gantes B, Garrett S and Egelberg J. Treatment of periodontal furcation defects ( I )Review of the literature and description of a regenerative surgical technique. *J Clin Periodontol* 15 : 227-231, 1988.
  63. Somerman MJ, Archer SY, Imm GR, and Foster RA. A comparative study of human periodontal ligament cells and gingival fibroblasts in vitro. *J Dent Res* 67 : 66-70, 1988.

64. Groeneveld MC, Everts V, and Beersten W. A quantitative enzyme histochemical analysis of the distribution of alkaline phosphatase activity in the periodontal ligament of the rat incisor. *J Dent Res* 72 : 1344-1350, 1993.
65. Piche JE, Carnes DL and Graves DT. Initial characterization of cells derived from human periodontia. *J Dent Res* 68 : 761-767, 1989.
66. Nojima N, Kobayahi M, Scionome M, Takahashi N, Suda T, and Hasegawa K. Fibroblastic cells derived from bovine periodontal ligaments have the phenotypes of osteoblasts. *J Periodont Res* 25 : 179-185, 1990.
67. Polson AM and Proye MP. Fibrin linkage : A precursor for new attachment. *J Periodontol* 54 : 141-147, 1983.
68. Wikesj UME and Nilv us R. Periodontal repair in dogs : Healing patterns in large circumferential periodontal defects. *J Clin Periodontol* 18 : 49-59, 1991.
69. Klinge B, Nilv us R, and Egelberg J. Bone regeneration pattern and ankylosis in experimental furcation defects in dogs. *J Clin Periodontol* 12 : 456-464, 1985.



## **Effect of extraction socket granulation tissue graft on the regeneration of horizontal furcation defect**

Mok-Hoon Oh<sup>1</sup>, Soo-Boo Han<sup>1</sup>, Seong-Heui Son<sup>1</sup>, Seung-Min Yang<sup>1</sup>, Jae-Sung Ko<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Department of Periodontology, College of Dentistry, Seoul National University

<sup>2</sup>Department of Oral Anatomy, College of Dentistry, Seoul National University

An ultimate goal of periodontal therapy is to stop the disease process and to regenerate a functionally-oriented periodontium destroyed as a result of periodontal disease. The purpose of this study was to observe the effect of grafting granulation tissue obtained from extraction socket on the regeneration of horizontal furcation defect.

Six dogs were used in this study. All mandibular first and third premolars were extracted. At 2, 3, and 5 days after extraction, tissues were obtained from extraction socket of 1 mongrel dog and examined by light microscope. Granulation tissue obtained at 5 days after extraction was chosen as the graft material. Five days later, horizontal furcation defects were created surgically at mandibular second and fourth premolars in the right and left side of the 5 beagle dogs. The entrance area of the artificially prepared "key hole" defects were about 3 4mm<sup>2</sup>. By random selections, 2 exposed furcation defects were grafted with granulation tissue obtained from extraction socket as experimental group and 1 furcation defect was as control. The flaps were replaced to their original position and sutured with 4-0 chromic cat-gut.

Three dogs were sacrificed 4 weeks and two dogs 8 weeks after surgery, and the prepared specimens were examined by light microscope.

At 4 weeks, furcations were filled with epithelial lining and fibrous connective tissue infiltrated with chronic inflammatory cells. New bone formation was observed in all groups. Only experimental group showed new cementum formation. At 8 weeks, new cementum, functional arrangement of new PDL fiber, root resorption, and some ankylotic union of newly formed alveolar bone and root surface were observed in all groups. Experimental group showed that epithelial downgrowth was inhibited and new bone formation was more active compared to control. The success rate of the furcation defect healing was higher in experimental group than control. These results suggested that grafting of granulation tissue obtained from extraction socket which combined with reconstructive periodontal flap surgery may promote periodontal regeneration of horizontal furcation defect.

Key words : regeneration, extraction socket, granulation tissue, horizontal furcation defect