

다양한 골 이식재의 임상 효과에 대한 고찰

이승범¹, 연제영¹, 채경준¹, 정의원¹, 김창성¹, 이용근², 조규성¹, 채중규¹, 김종관¹, 최성호^{1*}

1. 연세대학교 치과대학 치주과학교실, 치주조직재생연구소
2. 연세대학교 치과대학 치과생체재료학교실

I. 서론

치과분야에서 골이식의 최초 시도는 1923년에 있었다. Hegedus¹⁾는 치주질환으로 인해 형성된 골내 결손부의 수복을 위해 골이식을 처음 시행하였으나 이후 사용이 활발하지는 않았다. 1965년 Naver & O' Leary²⁾에 의해 재조명된 골이식술은 현재까지 수많은 재료와 방법이 개발되어 사용되고 있다.

손상되거나 소실된 치주조직을 구조적, 기능적으로 수복하기 위해 재건 혹은 재생산 하는 술식 중 조직학적 연구를 근거로 가장 예지성 있게 사용되는 술식이 골이식술이다^{3,4)}. 골이식술을 통해 기대할 수 있는 골 재생기전은 크게 3가지로 나뉜다. 골이식재 자체에 골 세포를 갖추고 있어서 골형성(Osteogenesis)을 하거나, 단지 골이식재는 주변 골모 세포들의 유입을 위한 인공 지지체로서 역할(골전도; Osteoconduction) 혹은 골 유도물질을 포함하는 기질로서의 역할(골유도; Osteoinduction)을 하게 된다⁵⁾. 하지만 결과적으로 성공적인 골 재생세포의 분화 또는 이주가 효

과적인 골이식의 결과를 가져오게 된다.

이후 골 재생세포의 기원을 규명하기 위한 연구에서 치주인대 세포가 백악모세포 또는 골아세포로서 기능할 수 있음이 보고되었고⁶⁾, 골 세포 또한 치주 조직 재생과정에 기여함을 밝혀냈다⁷⁾. 이는 재생 술식에 있어서 골이식의 필요성과 이식골이 갖추어야 할 조건을 명확하게 해주었다.

이식골은 자가골, 동종골, 이종골, 합성골의 4가지로 나누어진다. 구강외와 구강내에서 얻어진 자가골은 염증반응과 면역반응이 없고 탁월한 골형성능을 갖고 있는 표준 골이식재로서 재생치료에 사용되어 왔다. 이미 1970년대 Schallhorn, Rosenberg 등은 자가골을 치조골 결손부에 이식한 연구에서 3.4mm의 골충전 효과를 보고하였고⁸⁾, 이후 Nabers, Hawley 등은 조직학적 연구를 통해 새로운 결합조직의 부착과 골재생의 근거를 제시하였다^{2,9)}.

하지만 치근의 약화를 통한 골유착과 치근흡수의 문제가 임상실험 및 동물실험을 통해 제시되었으며^{10,11)} 이를 통해 보다 완성도 높은 골이식재의 개발이

* 교신저자 : 최성호, 서울특별시 서대문구 신촌동 134 연세대학교 치과대학 치주과학교실, 120-752
(전자우편: shchoi726@yuhs.ac)

* 이 논문은 2005년도 정부(과학기술부)의 재원으로 한국과학재단의 지원을 받아 수행된 연구임(R13-2003-013-02001-0).

필요하게 되었다.

동종골은 약 30년동안 치주치료에 유용하게 사용되어 왔으며, 동결건조 동종골(freeze-dried bone allograft, FDBA)과 탈회 동결건조 동종골(demineralized freeze-dried bone allograft, DFDBA)의 두 가지 형태로 나누어진다. FDBA는 골전도를 위한 인공 지지체의 역할을 하며, 중간엽 조직 내에 이식됨으로써 흡수된다. DFDBA 역시 골전도를 위한 표면을 제공하며 골유도를 위한 원천으로 작용하게 되는데, 혈관화가 잘 되어있는 골조직에 이식시 중간엽 세포의 이주, 부착 및 골형성을 도모한다. 치조골 내 결손부로 이식시 두 재료 모두 통계학적 차이 없는 유사한 결과를 보이지만 골이식 부위에 합병증 유발이 적은 DFDBA가 선호되고 있다. 1980년대 후반 Mellonig, Oreamuno 등은 인체의 치조골 결손부에 DFDBA를 이식한 연구에서 2.9mm의 골충진 효과를 보고하였으며^{12,13)}, 지속적인 연구를 통해 2003년 Reynolds는 골충진 효과의 증가를 보고하였다. 하지만 DFDBA가 갖고 있는 낮은 골형성 유도능과 신생골 형성에 있어서 연구자에 따른 다양한 결과의 차이가 여러 임상 실험 및 동물 실험을 통해 지적되었다^{14,15)}. 최근 연구에서 그 원인이 이식체(Cadaver)의 연령과 이식체 골내에 함유된 골유도 요소의 양에 있음을 일부 밝혀내었으나¹⁶⁾ 골유도 요소를 다량 함유한 동종골 골이식재를 어떻게 생산할 것인가에 대한 문제점은 아직 해결해야 할 과제로 남아 있다.

이종골은 동물 이식체에서 획득한 골을 이용한 이식골로서 “Anorganic Bone” 용어로 사용되고 있다. 이식된 후 재혈관화와 골모세포의 이주, 미성숙골의 형성이 이루어질 때까지 비활성의 흡수성 지지체로서 역할을 하게 된다. 지금까지 치조골내 결손부를 수복하기 위해 이종골을 사용한 임상 연구는 많지 않았다. 더욱이 동종골인 DFDBA와 수복 결과를 비교한 연구는 1999년 Richardson의 보고가 유일하였는데 임상지수 평가에서 두 이식골간에 효과는 유사하다고 하였다¹⁷⁾. 2000년대에 들어와서, Paolantonio, Nevins^{18,19)} 등은 치조골 결손부에 Bovine Hydro-

xyapatite(HA)와 Collagen 차단막을 함께 사용한 임상연구를 시행하여 양호한 결과를 보고하였고, 조직학적 연구를 통해 근거를 제시하기도 하였다¹⁹⁾. 하지만, 이종골은 흡수 속도가 느려서 이식골의 입자가 이식부위의 골조직과 분리될 수 있으며, 이종 이식체가 갖고 있던 병원성 Agents인 Prion에 의해 질병이 유발될 수 있음이 제시되었다²⁰⁾. 현재까지 Prion에 의한 질병 전이의 가능성을 제거하기 위한 연구는 계속되고 있다.

자가골, 동종골, 이종골의 임상 적용에 있어서 긍정적인 결과를 보이고 있으나, 구하기 쉽고, 질환의 전이가 없으며, 비싸지 않은 이식재에 대한 관심은 여전히 높으며, 따라서 보다 이상적인 합성골 이식재를 만들기 위한 연구는 계속되고 있다. 합성골 이식재는 크게 7가지로 나눌 수 있다; 1) Nonporous Hydroxyapatite(HA), 2) Hydroxyapatite Cement, 3) Porous Hydroxyapatite(Replamineform), 4) Beta Tricalcium Phosphate, 5) PMMA and HEMA Polymer(a calcium layered polymer of polymethylmethacrylate and hydroxyl ethylmethacrylate), 6) Bioactive Glass, 7) Calcium Carbonate. 다양한 합성골 이식재를 이용한 임상 연구들을 보면 그 결과는 점차 향상되고 있다²¹⁾. 물론, 조직학적 연구에서 이식재 입자주변으로 형성된 신생골은 거의 없었으며 결합조직으로 둘러싸여 있다는 보고가 있으나²²⁾ 다공성 이식재의 입자 내부 혹은 이식재와 근접한 부위에 제한적이거나 신생골이 형성되었다는 보고도 있다^{22,23)}. 현재까지 확실한 것은 비자극적 충전재(non-irritating filler)로서 결손부 내에서 기능한다는 것이며, 동종골과 합성골 이식재간의 비교에서 임상적으로 유사한 결과를 보인다는 것이다^{21,24)}. 본 교실에서도 합성골의 임상효과를 알아보기 위해 다양한 합성골 이식재 중 Bioactive Glass와 Calcium Carbonate를 이용하였다^{25,26)}. Bioactive Glass는 Calcium Salts, Phosphate, Sodium Salts and Silicon으로 형성된 합성골로 구성 성분 중 Silicon은 Bioactive Glass 입자에 Silica 층을 형성하여, 골모세포가 증식하고 신생골을 형성

하기 좋도록 도와주는 Hydroxycarbonate-Apatite층의 형성을 촉진한다고 한다²⁷⁾. 최근 지속적인 연구가 진행되고 있으며 2001년 Yukna는 Bioactive Glass와 DFDBA를 비교한 임상 실험연구에서 두 물질간에 유사한 결과가 나타남을 보고하였다²⁸⁾. Calcium Carbonate는 Aragonite(>98% [CaCO₃]) 결정 상태인 자연 산호를 가공하여 얻은 흡수성 합성골 이식재로 이식부위에서 서서히 흡수되면서 신생골로 대체된다. 생체적합성이 좋고, 골전도능이 있는 것으로 보고되고 있으며, 현재까지 많은 연구가 진행되어 왔다²⁷⁾. 하지만 두 재료 모두 조직학적 관찰 결과 새로운 백악질과 치주인대의 형성은 없었으며 약간

의 신생골만이 재생되는 것으로 보고되고 있다^{29,30)}.

본 연구의 목적은 현재 임상적으로 사용되고 있는 다양한 골 이식재에 대한 통계학적 비교를 통해 보다 효과적인 이식재를 알아보고자 함이다. 따라서 연세대학교 치주과학교실에서 발표한 임상 연구 논문을 대상으로 통계학적 방법을 이용하여 각 이식재의 임상 효과를 비교해 보고자 하였다.

II. 재료 및 방법

연세대학교 치주과학교실에서 발표된 임상 연구 논문 중에서 치주조직 재생을 목적으로 치조골 결손부

Table 1. Clinical Study Using Bone Graft Materials.

Author	Year	Study Category	Bone implantation materials type	
김종관 외	1998	Periodontal defect	C	GFS
			E	Allografts + Alloplast (DFDB + CS)
박지숙 외	2001	Periodontal defect.	C	GFS
			E	Alloplasts(BG)
채경준 외	2007	Periodontal defect	C1	GFS
			C2	Allografts(DFDB)
			E	Xenografts(ABM/P-15)
이준호 외	1998	Microbiology		
이항빈 외	2002	Long term Evaluation After Regenerative surgery	C	follow up after BG graft surgery
			E	Non follow up after BG graft surgery
장수진 외	2004	Periodontal defect	C	GFS
			E1	Alloplast(CC)
			E2	Alloplasts(CC + FFSS)
최성호 외	2004		Review article	
원미숙 외	2002	Periodontal defect	C1	GFS
			C2	Allografts(DFDB)
			E	Xenografts(ABM/P-15)
서종진 외	2000	Periodontal defect	C	GFS
			E	Autografts (AB + GC)

GFS : gingival flap surgery

CC : calcium carbonate

GC : d,l-alcride/glycolide copolymer(Biomesh[®])

DFDB : demineralized freeze-dried bone

BPD : bone probing depth

ABM/P-15 : anorganic bovine-derived hydroxyapatite matrix/cell binding peptide

FFSS : Fibrin-Fibronectin Sealant System

C : Control group

AB : autobone

BG : bioactive glass

CAL : loss of clinical attachment

CS : calcium sulphate

BBP[®] : bovine bone powder

E : Experimental group

Table 2. Protocols of Selected studies : Type of Defect, Numbers of Patient, Result Outcome

	Author	Year	Duration	Numbers of Patient	Type of Defect	Outcome	Exp.	Exp SD	P-value for difference
Autografts (AB + GC)	서종진 외	2000	6 Mon.	10	deep intrabony defect	PD	3.6	2.3	<0.05
						REC	-0.1	0.3	<0.05
						CAL	3.5	2.3	<0.05
						BPD	3.7	2.0	<0.05
Allografts(DFDB)	원미숙 외	2002	6 Mon.	11	intrabony depth of > 3mm at the time of surgery	PD	3.0	0.9	<0.05
						CAL	2.0	0.6	<0.05
						BPD	2.7	1.0	<0.05
Allografts + Alloplast (DFDB + CS)	김종관 외	1998	12 Mon.	13	deep intrabony defect	PD	4.3	0.5	<0.01
						CAL	2.9	0.8	<0.01
						BPD	2.9	1.4	<0.01
Xenografts(BBP [®])	김현수 외	2002	6 Mon.	10	2-wall or 3-wall intrabony depth of > 3mm at the time of surgery	PD	3.6	1.8	<0.05
						REC	-0.5	0.7	<0.05
						CAL	3.1	1.7	<0.05
						BPD	2.9	1.0	<0.05
Xenografts(ABM/P-15)	원미숙 외	2002	6 Mon.	11	intrabony depth of > 3mm at the time of surgery	PD	3.4	1.5	<0.05
						CAL	2.2	1.0	<0.05
						BPD	3.4	1.3	<0.05
						PD	4.1	1.1	<0.01
Alloplasts(CC + FFSS)	장수진 외	2004	6 Mon.	11	2 or 3-wall intrabony depth of > 3mm at the time of surgery	REC	-0.6	0.9	<0.01
						CAL	3.3	1.2	<0.01
						PD	3.8	1.6	<0.01
						REC	-0.2	0.9	<0.01
Alloplast(CC)	장수진 외	2004	6 Mon.	11	2 or 3-wall intrabony depth of > 3mm at the time of surgery	CAL	3.5	2.0	<0.01
						PD	4.1	1.8	<0.01
						REC	-1.1	1.0	<0.01
Alloplasts(BG)	박지숙 외	2001	6 Mon.	21	2 or 3-wall intrabony depth of > 3mm at the time of surgery	CAL	3.0	1.4	<0.01
						BPD	2.8	1.3	<0.01
						PD	4.1	1.8	<0.01
						REC	-1.1	1.0	<0.01

AB : autobone
 GC : d,l-lactide/glycolide copolymer(Biomesh[®])
 DFDB : demineralized freeze-dried bone
 CS : calcium sulphate
 BBP[®] : bovine bone powder
 ABM/P-15 : amorganic bovine-derived hydroxyapatite matrix/cell binding peptide
 CC : calcium carbonate
 BG : bioactive glass
 FFSS : Fibrin-Fibronectin Sealant System
 PD : probing depth
 REC : gingival recession
 CAL : loss of clinical attachment
 BPD : bone probing depth

에 골 이식술을 시행한 임상 논문을 기초로 하였다.

1차적으로 수집한 9편^{25,26,31-37}의 임상 논문은 자가골을 이용한 논문이 1편³¹, 이종골을 이용한 논문이 2편^{32,36}, 합성골을 이용한 논문이 6편^{25,26,33-35,37}이었다(Table 1). 다양한 골 이식재를 이용한 논문들의 임상 결과를 객관적으로 비교하기 위해 동일한 기준을 아래와 같이 설정하였다. 그리고 기준에 적합한 6편^{25,26,31,32,34,35}의 논문을 선정하여 기준 항목별로 정리하였다(Table 2).

1. 선정 기준

- 1) 치조골 결손부를 갖고 있는 만성 치주염 환자를 대상으로 시행한 논문.
- 2) 단기간의 재소환 검사가 시행된 논문.
골 이식 후 12개월 이내 재소환검사 시행.
- 3) 평가된 임상지수 항목이 동일한 논문.
 - (1) 치주낭 깊이
 - (2) 치은 퇴축
 - (3) 임상 부착상실
 - (4) 탐침골 깊이
- 4) 임상지수의 평가 방법이 동일한 논문.

Marquis color-coded 치주낭 탐침 소자를 이용하여 대상치아의 협측 근·원심면, 협측, 중앙면, 설측 근·원심면, 설측 중앙면의 6부위를 측정.

5) 임상지수의 평균 변화량에 대한 통계학적 검정이 시행된 논문.

2. 통계 처리

선정된 6편 논문의 임상 결과를 이식재별로 임상 지수에 따라 정리한 후 상대적인 비교를 위하여 통계학적 meta 분석 방법을 이용하였다. 이를 통해 Heterogeneity를 갖고 있는 논문은 배제하기로 하였다. 이 후 논문간의 상대적 평가를 위해 임상지수별로 평균값을 구하여 상호 비교하였다.

III. 연구 결과

6편^{25,26,31,32,34,35}의 논문은 이식재별로 세분화하여 다시 8개 군으로 나누었다. 다음의 표와 같이 정리할 수 있다(Table 3).

이들 8개군에 대해 통계학적 meta분석을 시행하고 이식재별로 측정된 임상 지수에 대한 평균값을 구한 후 상대적 비교를 통해 평가하였다.

1. 이식재별 탐침골 깊이 감소량의 비교 (Table 4)

탐침골 깊이 감소량의 전체 평균값은 3.02mm이었

Table 3. Classification of Bone Graft Material of Selected Studies.

Bone implantation materials		Author	Year
Autografts	Autografts (AB + GC)	서종진 외	2000
Allografts	Allografts(DFDB)	원미숙 외	2002
	Allografts + Alloplast (DFDB + CS)	김종관 외	1998
Xenografts	Xenografts(BBP [®])	김현수 외	2002
	Xenografts(ABM/P-15)	원미숙 외	2002
Alloplasts	Alloplasts(CC + FFSS)	장수진 외	2004
	Alloplast(CC)	장수진 외	2004
	Alloplasts(BG)	박지숙 외	2001

Table 4. Comparison of Bone Probing Depth Reduction by Bone Graft Materials

Bone implantation materials	Author	Year	Duraton	No	Means for difference	Std	p-value for Heterogeneity	Mean
Auto(AB+GC)	서종진 외	2000	6 Mon.	10	3.70	2.00	0.0235	3.02
ALG(DFDB)	원미숙 외	2002	6 Mon.	11	2.70	1.00		
ALG(DFDB+CS)	김종관 외	1998	12 Mon.	13	2.90	1.40		
Xeno(ABM/p-15)	원미숙 외	2002	6 Mon.	11	3.40	1.30		
Xeno(BBP)	김현수 외	2002	6 Mon.	10	2.90	1.00		
ALP(BG)	박지숙 외	2001	6 Mon.	21	2.80	1.30		

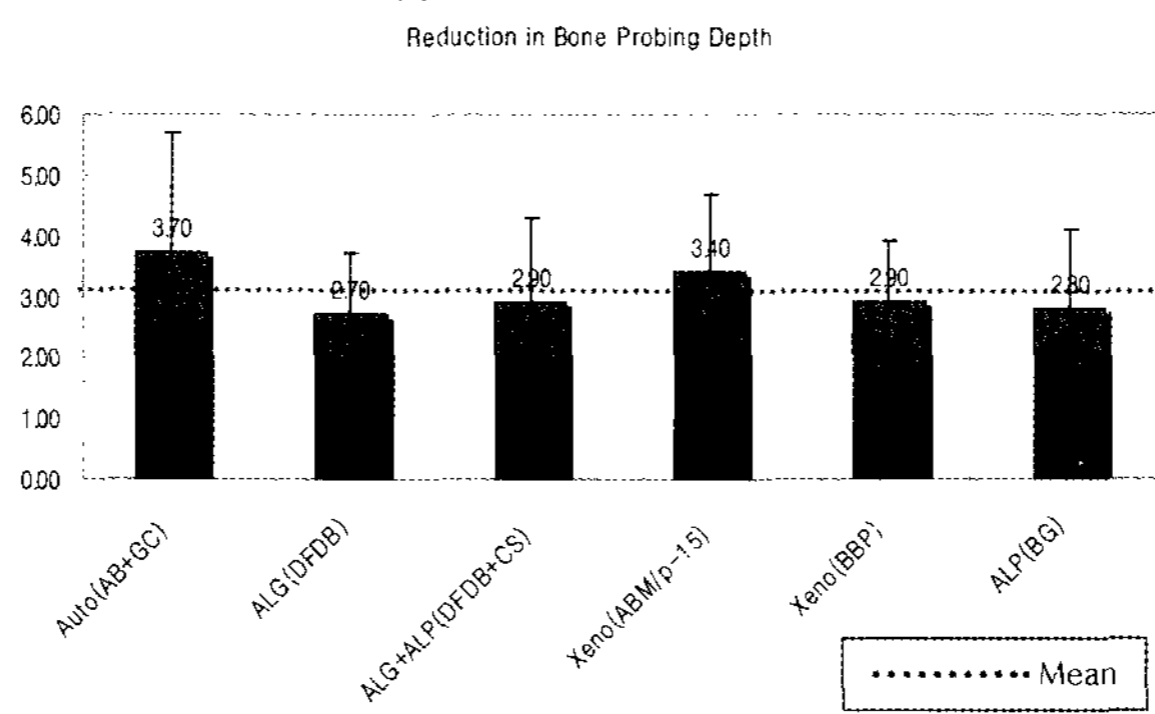


Table 5. Comparison of Probing Depth Reduction by Bone Graft Materials

Bone implantation materials	Author	Year	Duraton	No	Means for difference	Std	p-value for Heterogeneity	Mean
Auto(AB+GC)	서종진 외	2000	6 Mon.	10	3.50	2.30	0.0227	2.94
ALG(DFDB)	원미숙 외	2002	6 Mon.	11	2.00	0.60		
ALG(DFDB+CS)	김종관 외	1998	12 Mon.	13	2.90	0.80		
Xeno(ABM/p-15)	원미숙 외	2002	6 Mon.	11	2.20	1.00		
Xeno(BBP)	김현수 외	2002	6 Mon.	10	3.10	1.70		
ALP(CC)	장수진 외	2004	6 Mon.	11	3.50	2.00		
ALP(CC+FFSS)	장수진 외	2004	6 Mon.	11	3.30	1.20		
ALP(BG)	박지숙 외	2001	6 Mon.	21	3.00	1.40		

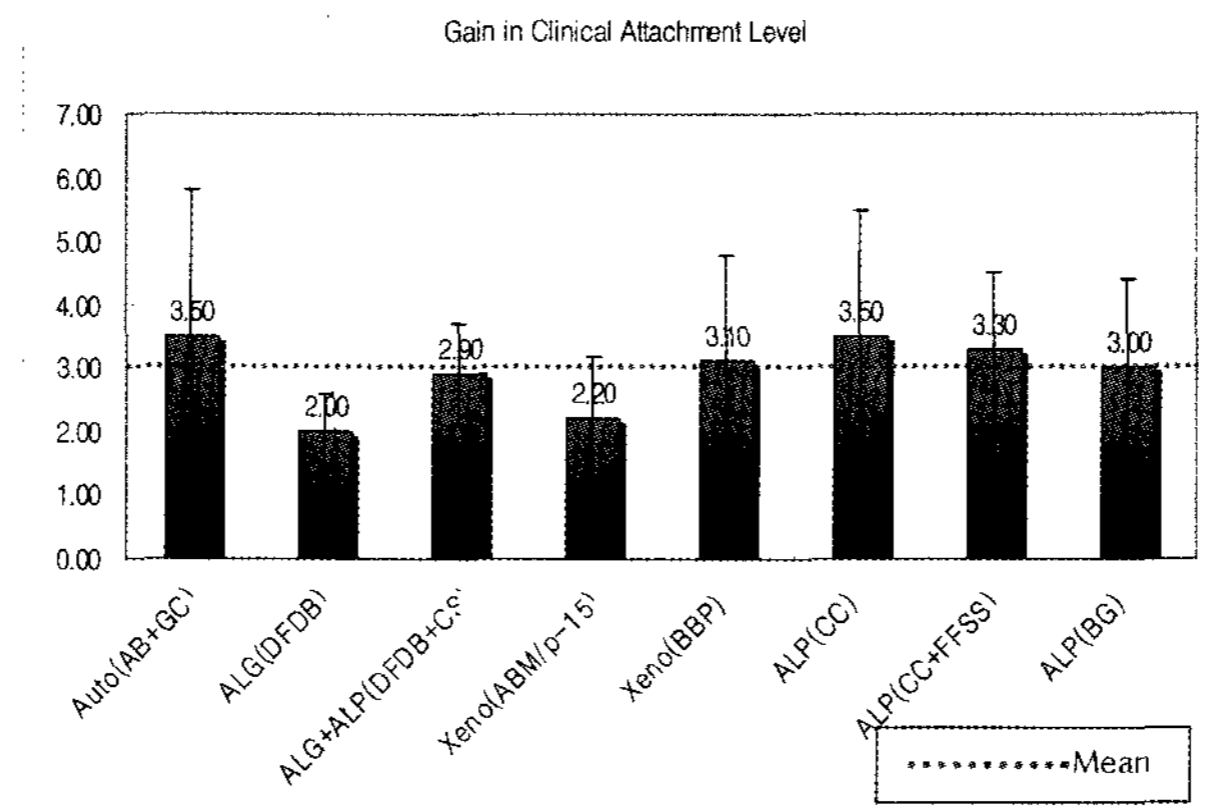


Table 6. Comparison of gain in Clinical Attachment Reduction by Bone Graft Materials

Bone implantation materials	Author	Year	Duraton	No	Means for difference	Std	p-value for Heterogeneity	Mean
Auto(AB+GC)	서종진 외	2000	6 Mon.	10	3.60	2.30	0.0266	3.79
ALG(DFDB)	원미숙 외	2002	6 Mon.	11	3.00	0.90		
ALG(DFDB+CS)	김종관 외	1998	12 Mon.	13	4.30	0.50		
Xeno(ABM/p-15)	원미숙 외	2002	6 Mon.	11	3.40	1.50		
Xeno(BBP)	김현수 외	2002	6 Mon.	10	3.60	1.80		
ALP(CC)	장수진 외	2004	6 Mon.	11	3.80	1.60		
ALP(CC+FFSS)	장수진 외	2004	6 Mon.	11	4.10	1.10		
ALP(BG)	박지숙 외	2001	6 Mon.	21	4.10	1.80		

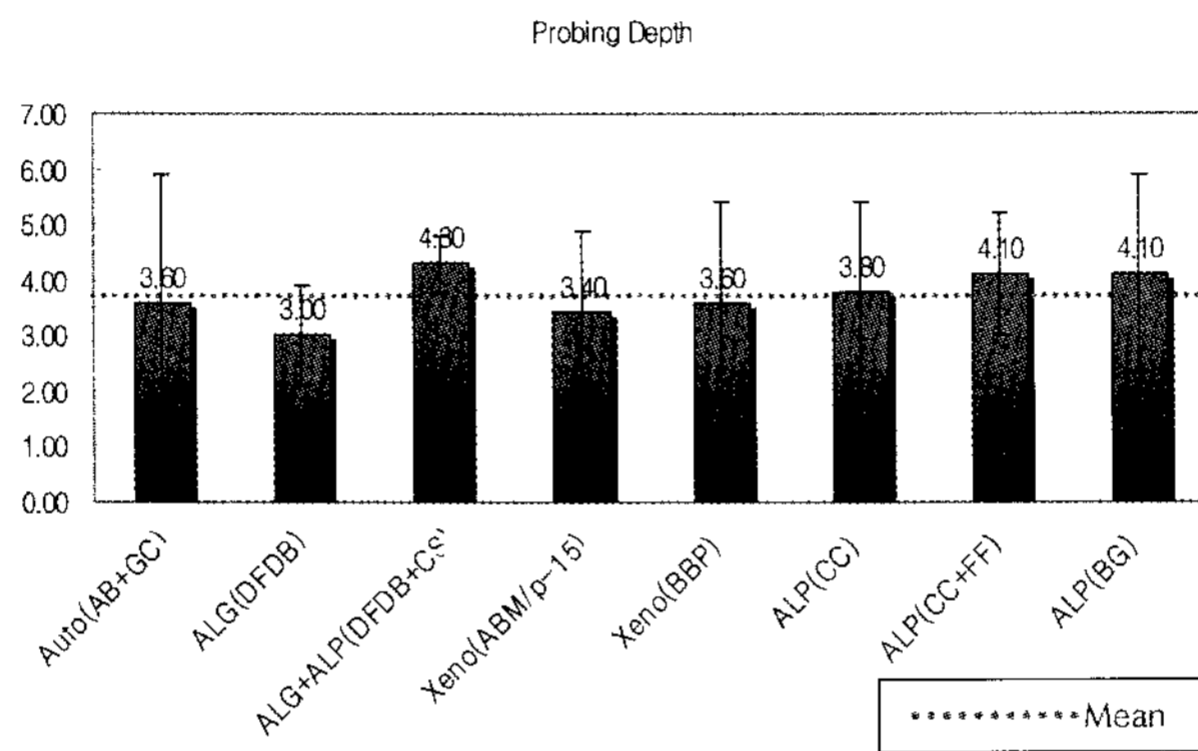
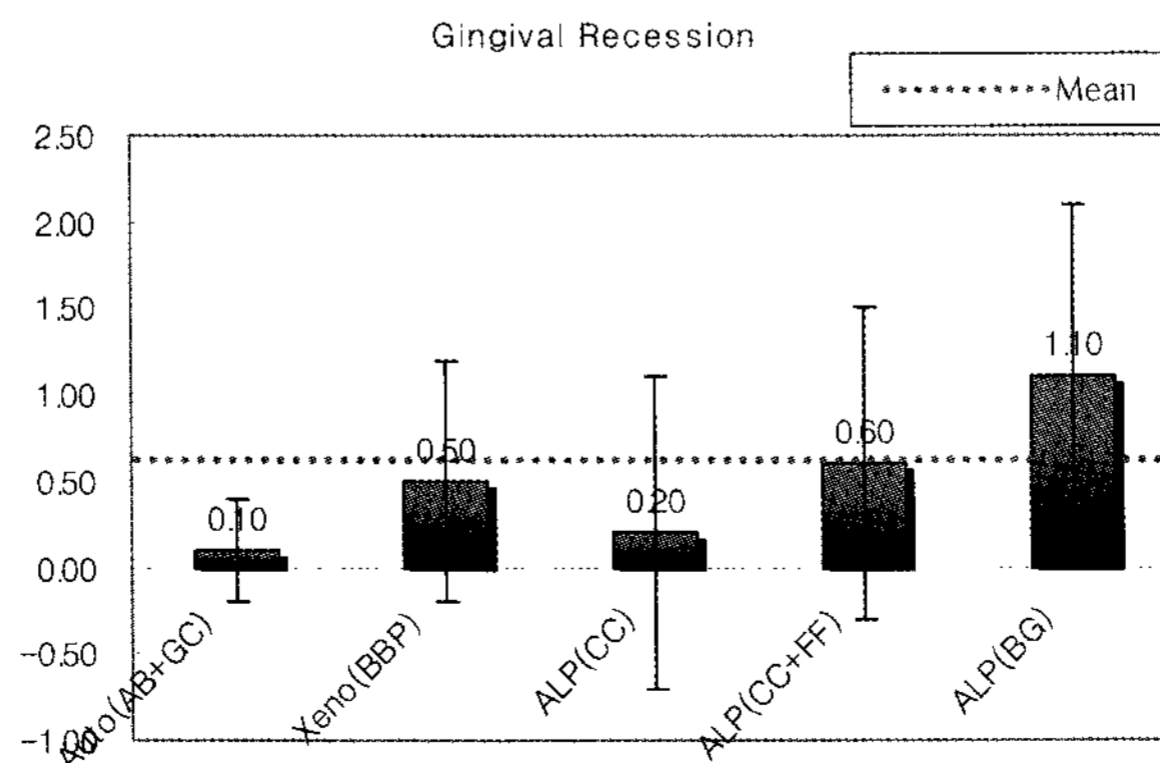


Table 7. Comparison of change in Gin. Recession by Bone Graft Materials

Bone implantation materials	Author	Year	Duraton	No	Means for difference	Std	p-value for Heterogeneity	Mean
Auto(AB+GC)	서종진 외	2000	6 Mon.	10	0.10	0.30	0.0154	0.60
Xeno(BBP)	원미숙 외	2002	6 Mon.	10	0.50	0.70		
ALP(CC)	장수진 외	1998	12 Mon.	11	0.20	0.90		
ALP(CC+FFSS)	장수진 외	2002	6 Mon.	11	0.60	0.90		
ALP(BG)	박지숙 외	2002	6 Mon.	21	1.10	1.00		



다. 가장 많은 감소량은 자가골과 흡수성 차단막인 d,l-lactide/glycolide copolymer(GC: Biomech[®])를 함께 사용한 경우로 평균값에 비해 23% 많았다. 이 중골 중에서 Anorganic Bovine Derived Hydroxyapatite Bone Matrix/Cell Binding Peptide (ABM/P-15: PepGen P-15[®])를 사용한 경우도 많은 감소량을 보였다.

2. 이식제별 임상 부착획득량의 비교 (Table 5)

임상 부착상실 감소량의 전체 평균값은 2.94mm이었다. 합성골을 사용한 논문들은 모두 평균값보다 많은 부착상실의 감소량을 보였다. Calcium Carbonate(CC)를 단독으로 사용하거나, CC와 Fibrin-Fibronectin Sealant System(FFSS)을 혼합 사용한 경우, Bioactive Glass(BG)만 사용한 경우에서 평균값보다 약 12~19% 많았다. 이외에 자가골과 흡수성 차단막을 함께 사용한 경우와 이종골인 Bovine Bone Powder(BBP[®])를 사용한 경우에도 평균값보다 많은 감소량을 보였다.

3. 이식제별 치주낭 탐침 깊이 감소량의 비교(Table 6)

치주낭 탐침 깊이 감소량의 전체 평균값은 3.79mm이었다. 가장 많은 감소량은 동종골인 DFDB (demineralized freeze-dried bone)와 Calcium Sulfate를 혼합하여 사용한 것으로 평균값에 비해 27% 많았다. 합성골은 사용한 경우 평균값보다 약 5% 많은 감소량을 보였다.

4. 이식제별 치은퇴축 증가량 비교(Table 7)

평균 치은퇴축 증가량은 0.6mm이었다. 가장 많은 치은퇴축 증가량을 보인 이식제는 합성골 중 BG만 사용한 경우로 평균값보다 약 83% 많았다. 그러나 나머지 이식제들은 모두 평균값보다 적은 치은퇴축 증가량을 보였다.

IV. 고찰

다양한 이식재로 파괴된 치주조직을 재생하고자 하는 노력은 수 십년간 지속되어 왔고, 이상적인 골 대체물을 찾기 위한 연구 역시 아직까지 활발하게 진행되고 있다. 하지만 실제로 환자에 적용하는 임상 연구단계에서 객관적이고 과학적인 근거 제시를 위해 조직학적으로 접근하여 치주 지지조직의 재생을 확인하고 계측하는 작업은 사실상 불가능하다. 따라서 임상적인 연조직 반응을 평가하고 계측함으로써 이식재의 치주조직 재생 효과를 간접적으로 확인하고 있는 것이다. 골 이식재를 대상으로 각각의 임상 효과를 입증하기 위해 임상 지수의 변화를 보고한 연구는 지금까지 많았다. 그러나 자가골, 동종골, 이종골, 합성골 이식재 모두를 상호 비교하여 임상 효과를 객관적으로 가시화한 연구는 없었다. 이는 임상 결과의 비교를 위해 유사한 진단명을 가진 환자를 대상으로 동일 시기에 다양한 이식재를 선택적으로 적용할 수 없다는 점과 임상 결과에 대한 조직학적 평가와 비교가 불가능하다는 점에서 한계를 갖고 있기 때문이다. 또한 연구 대상 및 연구 방법을 연구자의 의도대로 조절할 수 없으며, 술자의 숙련도에 따라서 연구의 결과가 달라질 수 있기 때문이다.

이번 연구에서는 여러 논문상에 발표된 다양한 이식재의 상호 비교를 위해 통계학적 방법을 이용하여 상대적으로 비교평가해 보고자 하였다. 이를 위하여 연세대학교 치주과학교실에서 발표된 임상 논문을 1차적으로 수집하였다. 수집된 9편^{25,26,31-37)}의 논문을 비교를 위해 연구 대상 및 연구 방법을 단일화 하고, 평가된 임상 지수 중 공통적인 것을 선정하였다. 선정된 최종 6편^{25,26,31,32,34,35)}의 논문에 사용된 골 이식재는 이식재 별로 8개군으로 세분화 하였고 다시 자가골, 동종골, 이종골, 합성골의 4종류로 묶음으로써 비교가 용이하도록 하였다.

연구 대상은 치조골 결손부를 갖고 있는 만성 치주염 환자에게 골 이식술을 시행한 논문들을 선정함으로써 단일화시켰다. 1982년 Quintero³⁸⁾ 등은 골 결손부의 형태에 따라서 이식재의 수복 효과가 다르

게 나타난다고 하였다. 즉 치료 전과 비교했을 때 치료 6개월 후 1벽성 골 결손부는 61%, 2벽성 골 결손부는 62%, 3벽성 골 결손부는 73%의 치조골 재생을 보인다는 것이다. 따라서, 골 결손부의 벽면이 많을수록 세포의 공급이 많아지고 이식재의 유지가 좋아져서 재생의 예후가 우수해진다는 것이다. 하지만 이번 연구를 위해 선정된 6편^{25,26,31,34,35)}의 논문 모두는 대상 환자의 결손부 형태를 정확하게 분류하지 않아서 형태에 따른 이식골간에 비교는 시행할 수 없었다.

6편^{25,26,31,32,34,35)} 논문들의 연구 기간을 단일화시키기 위해 골 이식술을 시행한 후 6개월 혹은 12개월 이내의 단기간 재소환 검사가 시행된 논문을 선정하였다. 1985년 Wetfelt 등³⁹⁾은 외과적 치료 후 일어나는 조직의 변화가 첫 6개월 동안에 일어난다고 하였다. 또한 1993년 김 등⁴⁰⁾은 술 후 6개월과 12개월 사이에 조직의 변화는 거의 없다고 하였다. 이처럼 12개월 이내의 단기간 재소환 검사를 통해서도 골 이식술 후 변화된 연조직의 반응을 충분히 평가할 수 있었으므로 이를 통해 각 이식재간의 임상 효과를 상대적으로 비교하고자 하였다.

공통적으로 평가된 임상 지수는 치주낭 탐침 깊이와 치은 퇴축양, 임상 부착상실 변화량이었다. 치조골 결손부의 골 재생 평가를 위한 방법으로 공통적인 것은 탐침골 깊이의 측정이었다. 2000년 김 등⁴¹⁾은 만성 치주염으로 진단된 환자를 대상으로 치주수술 전에 제 1대구치 부위에 Stent를 제작하여 탐침골 깊이 측정의 기준으로 삼아서 측정하고, 평행촬영법으로 치근단 방사선 사진을 촬영하여 치조골 결손부를 방사선학적으로 계측하였다. 그리고 국소마취 하에 판막을 거상한 후 실제 치조골정까지 깊이를 측정한 후 실측된 길이와 탐침골 깊이, 그리고 실측된 길이와 방사선학적으로 계측된 길이의 상관관계를 평가하였다. 결과적으로 치주 치료 후 재생된 치조골의 평가는 재수술을 통한 실제 계측없이 탐침골 깊이 측정만으로 대신할 수 있음을 보고하였다. 따라서 다양한 이식재에 대한 골 재생 평가는 탐침골 깊이의 측정 방법을 사용한 논문으로 단일화

하였다.

임상 지수를 측정한 기구와 방법도 Marquis color-coded 치주낭 탐침소자를 이용하여 대상치아의 협측 근원심면, 협측 중앙면, 설측 근원심면, 설측 중앙면의 6부위를 측정한 논문들을 선정하여 단일화시켰다.

6편^{25,26,31,32,34,35)}의 논문에 사용된 골이식재별을 군별로 정리해 보면 자가골을 이용한 군이 1개, 동종골을 이용한 군이 2개군, 이종골을 이용한 군이 2개군, 합성골을 이용한 군이 3개군으로 총 8개군을 비교하였으며, 자가골을 이용한 군은 흡수성 차단막인 d,l-lactide/glycolide copolymer(GC: Biomech[®])를 함께 사용하였고, 동종골을 사용한 군 중 1개군은 동종골인 DFDB(demineralized freeze-dried bone)와 calcium sulfate를 혼합하여 사용하였다.

골재생 효과를 평가할 수 있는 탐침골 깊이의 감소량 변화를 이식재별로 비교하였을 때 가장 높은 감소량은 보인 이식재는 자가골과 흡수성 차단막인 GC를 함께 사용한 경우였으며, 이종골 중 Anorganic Bovine Derived Hydroxyapatite Bone Matrix/Cell Binding Peptide(ABM/P-15: PepGen P-15[®])를 사용한 경우에도 두번째로 높은 감소량을 보였다. 자가골은 bone morphogenetic proteins(BMPs)를 갖고 있고, 주변 조직으로부터 골 생산할 수 있는 osteocompetent cell을 유도하며, 다양한 growth factor를 포함하고 있다. 이미 1970년대에 Froum⁴²⁾은 자가골을 이용한 임상 연구에서 결손부에 이식시 75%의 골재생이 있음을 보고하였다. 더욱이 자가골과 흡수성 막을 함께 사용한 경우 골재생 효과가 증가된다는 것은 Arthur⁴³⁾에 의해 보고되었다. 하지만, 이번 연구에 선정된 논문 중에 1998년 김 등³⁵⁾이 보고한 논문을 보면 동종골인 Demineralized Freeze-Dried Bone(DFDB)와 Calcium Sulfate(CS)를 혼합하여 사용한 군에서는 CS가 흡수성 막의 역할을 하였음에도 탐침골 깊이의 감소량은 평균값보다 4% 낮게 나타났다. 따라서 골 이식술과 조직유도 재생술의 병행 사용으로 골 재생 효과가 증진되는 것은 아님을 알 수 있다.

결과적으로 임상적 결과를 비교해 보았을 때, 자가골과 이종골의 골 재생 효과가 동종골이나 합성골에 비해 높은 것으로 나타났다. 하지만 일반적으로 자가골이 치근의 악화를 통한 골유착과 치근흡수의 문제를 일으킨다는 사실이 다른 임상실험 및 동물실험을 통해 제시된 바있으며^{10,11)} 이에 대한 대안책으로 대체골들의 개발이 이루어지고 있는 것도 사실이다. 이종골인 ABM/P-15는 ABM에 세포의 부착, 이주, 증식, 분화를 유도하는 합성단백질 P-15를 결합시켜 자가골이식재와 유사한 성분으로 구성되어 있는 이종골이다. 1999년 Yukna⁴⁴⁾와 2000년 Krauser⁴⁵⁾는 동종골에 비해 치주 지수가 향상됨은 물론 3년 이상 유지된다고 하였다. 흥미로운 사실은 선정된 논문상에 발표된 임상 결과에서 DFDB군은 대조군으로 사용되었고, 논문 결과에서 ABM/P-15군과 DFDB군은 통계학적으로 유의차가 없다고 보고되었다. 하지만 본 연구 결과를 보면 DFDB군은 평균값보다 11% 낮았고 ABM/P-15군은 13% 높았다. 따라서 두 이식재간에 골재생 효과의 차이는 존재하였다.

이번 연구 결과를 보면 합성골을 사용한 군은 전반적으로 임상 부착상실의 감소량과 치주낭 탐침 깊이의 감소량에서 평균값보다 높게 수치를 나타내었다. 부착상실의 감소량을 보면 Calcium Carbonate(CC)만 단독으로 사용한 경우와 CC를 FFSS와 혼합하여 사용한 경우 그리고 BG를 사용한 경우 모두에서 각각 평균 감소량보다 19%, 12%, 2% 높게 나타났다. 이는 치주낭 탐침 깊이의 감소량이 평균값보다 각각 0.2%, 8%, 8% 높게 나타난 것과 맥락을 같이 한다. 선정된 논문 중 박 등²⁶⁾에 의해 보고된 논문에서는 Bioactive Glass(BG)를 사용한 실험군의 수술 전 치주낭 탐침 깊이가 7mm 이상으로 깊을수록 수술 후 감소된 양이 증가하였다고 하였다. 이는 Westfelt⁴⁶⁾, Renvert⁴⁷⁾ 등이 보고한 결과와도 유사한 것이다. 하지만 치은 퇴축 증가량의 변화를 보면 CC만 단독으로 사용한 경우와 CC와 Fibrin-Fibronectin Sealant System(FFSS)를 혼합하여 사용한 경우에는 평균값보다 33% 낮거나 평균값과 동일한 변화량을 보이고 있는 반면, BG를 사용한 경우에는 83% 높은 증가량을 나타내고 있

다. 결국 BG는 임상 부착수준의 증가와 치주낭 탐침 깊이의 개선을 보일 수는 있으나 상대적으로 치은 퇴축양이 많고, 골 재생 효과 역시 평균값에 비해 낮은 것을 알 수 있었다.

이종골 중 bovine bone powder(BBP[®])의 경우 임상 부착상실의 감소량은 평균값보다 5% 높았으나 치주낭 탐침 깊이의 감소량은 평균값보다 5% 낮았다. 골 재생 효과 역시 평균값에 비해 4% 낮게 나타났다.

동종골 중 DFDB와 CS를 혼합하여 사용한 군에서 치주낭 탐침 깊이의 감소는 평균값보다 27% 높게 나타났다. 하지만 임상 부착상실의 감소량은 평균값보다 오히려 1% 낮게 나타났다. 이것은 DFDB와 CS를 혼합하여 사용한 김 등의 논문에서 평가되지 않았으나 치은 퇴축양의 증가에 기인한 것으로 추정할 수 있다. 골 재생 효과 역시 평균값에 비해 4% 낮게 나타났다. 본 연구를 통해서 다양한 이식재간의 임상 결과를 상대적으로 비교해 봄으로써 다음의 결론을 얻을 수 있었다. 1) 골 재생 효과를 평가할 수 있는 탐침골 깊이의 감소량을 이식재별로 비교하였을 때 자가골과 흡수성 차단막인 d,l-alctide/Glycolide Copolymer(GC: Biomech[®])를 함께 사용한 경우와 이종골 중 Anorganic Bovine Derived Hydroxyapatite Bone Matrix/Cell Binding Peptide (ABM/P-15: PepGen P-15[®])를 사용한 경우에 비교적 높은 감소량을 보였다. 2) 동종골은 임상 부착상실의 변화량과 치주낭 탐침 깊이의 변화량에서 비교적 낮은 감소량을 보였다. 골 재생 효과에서도 다소 낮은 탐침골 깊이의 감소량을 나타내었다. 3) 이종골은 이식재의 종류에 따라 서로 다른 결과를 나타내었다. ABM/P-15와 Bovine Bone Powder (BBP[®])의 비교시 골 재생 효과는 ABM/P-15 사용시 다소 높았으나, 임상 부착수준의 획득은 Bovine Bone Powder 사용시 다소 높았다. 치주낭 탐침 깊이 변화량과 치은 퇴축 변화량은 두 이식재 모두 평균값보다 낮은 감소량을 보였다. 4) 합성골은 임상 부착상실 변화량과 치주낭 탐침 깊이의 변화량에서 비교적 높은 감소량을 보였다. 합성골 이식재 중 Bioactive Glass(BG)를 사용시 상대적으로 치은 퇴

축양이 많고, 다소 낮은 골 재생 효과를 나타내었다. 그러나 동일 이식재를 가지고 연구한 논문의 수가 많지 않았고 현재 사용되고 있는 이식재의 종류를 고려할 때 본 연구에서 고찰한 이식재의 종류가 매우 제한적이었다. 따라서 앞으로 보다 많은 이식재 종류에 대한 상호 비교와 디지털 방사선 장비와 같은 객관적인 연구 방법을 이용한 논문을 대상으로 한 상호 비교 연구가 이루어져야 할 것으로 사료된다.

V. 참고문헌

1. Hegedus. The rebuilding of the alveolar process by bone transplantation. *Dent Cosmos* 1923;65:736.
2. Nabers CL, O'Leary TJ. Autogenous Bone Transplants in the Treatment of Osseous Defects. *J Periodontol* 1965;36:5-14.
3. Bowers GM, Chadroff B, Carnevale R, et al. Histologic evaluation of new attachment apparatus formation in humans. Part III. *J Periodontol* 1989;60:683-93.
4. Bowers GM, Chadroff B, Carnevale R, et al. Histologic evaluation of new attachment apparatus formation in humans. Part II. *J Periodontol* 1989;60:675-82.
5. Lindhe J, Karring T, Lang NP. *Clinical periodontology and implant dentistry*. 3rd ed. Copenhagen: Munksgaard, 1998, 1997.
6. Mariotti A, Cochran DL. Characterization of fibroblasts derived from human periodontal ligament and gingiva. *J Periodontol* 1990;61:103-11.
7. Wang HL, MacNeil RL. Guided tissue regeneration. Absorbable barriers. *Dent Clin North Am* 1998;42:505-22.
8. Rosenberg MM. Free osseous tissue autografts as a predictable procedure. *J Periodontol* 1971;42:195-209.
9. Hawley CE, Miller J. A histologic examination of a free osseous autograft. Case report. *J Periodontol* 1975;46:289-93.
10. Schallhorn RG, Hiatt WH. Human allografts of iliac cancellous bone and marrow in periodontal osseous defects. II. Clinical observations. *J Periodontol* 1972;43:67-81.
11. Dragoo MR, Sullivan HC. A clinical and histological evaluation of autogenous iliac bone grafts in humans. II. External root resorption. *J Periodontol* 1973;44:614-25.
12. Mellonig JT. Decalcified freeze-dried bone allograft as an implant material in human periodontal defects. *Int J Periodontics Restorative Dent* 1984;4:40-55.
13. Oreamuno S, Lekovic V, Kenney EB, et al. Comparative clinical study of porous hydroxyapatite and decalcified freeze-dried bone in human periodontal defects. *J Periodontol* 1990;61:399-404.
14. Becker W, Becker BE, Caffesse R. A comparison of demineralized freeze-dried bone and autologous bone to induce bone formation in human extraction sockets. *J Periodontol* 1994;65:1128-33.
15. Becker W, Lynch SE, Lekholm U, et al. A comparison of ePTFE membranes alone or in combination with platelet-derived growth factors and insulin-like growth factor-I or demineralized freeze-dried bone in promoting bone formation around immediate extraction socket implants. *J Periodontol* 1992;63:929-40.
16. Schwartz Z, Somers A, Mellonig JT, et al. Ability of commercial demineralized freeze-dried bone allograft to induce new bone formation is dependent on donor age but not gender. *J Periodontol* 1998;69:470-8.
17. Richardson CR, Mellonig JT, Brunsvold MA, et al. Clinical evaluation of Bio-Oss: a bo-

- vine-derived xenograft for the treatment of periodontal osseous defects in humans. *J Clin Periodontol* 1999;26:421-8.
18. Paolantonio M, Scarano A, Di Placido G, et al. Periodontal healing in humans using anorganic bovine bone and bovine peritoneum-derived collagen membrane: a clinical and histologic case report. *Int J Periodontics Restorative Dent* 2001;21:505-15.
 19. Nevins ML, Camelo M, Lynch SE, et al. Evaluation of periodontal regeneration following grafting intrabony defects with bio-oss collagen: a human histologic report. *Int J Periodontics Restorative Dent* 2003;23:9-17.
 20. Sogal A, Tofe AJ. Risk assessment of bovine spongiform encephalopathy transmission through bone graft material derived from bovine bone used for dental applications. *J Periodontol* 1999;70:1053-63.
 21. Reynolds MA, Aichelmann-Reidy ME, Branch-Mays GL, Gunsolley JC. The efficacy of bone replacement grafts in the treatment of periodontal osseous defects. A systematic review. *Ann Periodontol* 2003;8:227-65.
 22. Shepard WK, Bohat O, Joseph CE, et al. Human clinical and histological responses to a Calcitite implant in intraosseous lesions. *Int J Periodontics Restorative Dent* 1986;6:46-63.
 23. Kenney EB, Lekovic V, Sa Ferreira JC, et al. Bone formation within porous hydroxylapatite implants in human periodontal defects. *J Periodontol* 1986;57:76-83.
 24. Bowen JA, Mellonig JT, Gray JL, Towle HT. Comparison of decalcified freeze-dried bone allograft and porous particulate hydroxyapatite in human periodontal osseous defects. *J Periodontol* 1989;60:647-54.
 25. Chang SJ, Han DK, Yun JH, et al. Effects of mixture of fibrin-fibronectin sealant system and calcium carbonate in periodontal intrabony defects. *The Journal of Korean Academy of Periodontology* 2004;34:581-591.
 26. Park JS, Suh JJ, Choi SH, et al. Effects of pretreatment clinical parameters on bioactive glass implantation in intrabony periodontal defects. *J Periodontol* 2001;72:730-40.
 27. Hench LL, Wilson J. Surface-active biomaterials. *Science* 1984;226:630-6.
 28. Yukna RA, Evans GH, Aichelmann-Reidy MB, Mayer ET. Clinical comparison of bioactive glass bone replacement graft material and expanded polytetrafluoroethylene barrier membrane in treating human mandibular molar class II furcations. *J Periodontol* 2001;72:125-33.
 29. Nevins ML, Camelo M, Nevins M, et al. Human histologic evaluation of bioactive ceramic in the treatment of periodontal osseous defects. *Int J Periodontics Restorative Dent* 2000;20:458-67.
 30. Wang HL, Greenwell H, Fiorellini J, et al. Periodontal regeneration. *J Periodontol* 2005;76:1601-22.
 31. Suh JJ, Chung YJ, Choi BG, et al. Clinical Study on Therapeutic Effects of Biodegradable membrane Biomesh and autogenous bone grafts in intrabony defects. *The Journal of Korean Academy of Periodontology* 2000;30:779-791.
 32. Won MS, Paik JW, Kim CS, et al. Clinical effects of combination anorganic bovine-derived hydroxyapatite matrix(ABM)/cell binding peptide (P-15) in periodontal

- intrabony defects. *The Journal of Korean Academy of Periodontology* 2002;36:567-577.
33. Choi SH, Jung UW. Alloplasty grafting material. *dental success* 2004;24:1200-1208.
 34. Lee HB, Kim CS, Choi SH, et al. Clinical Long - term Assessment of Bioactive Glass Graft. *The Journal of Korean Academy of Periodontology* 2002;32:187-198.
 35. Kim CK, Chai JK, Cho KS, Choi SH. Effect of calcium sulphate on the healing of periodontal intrabony defects. *Int Dent J* 1998;48:330-7.
 36. Chae GJ, Won M, S., Jung UW, et al. The Clinical Effects of Anorganic Bovine-Derived Hydroxyapatite Matrix(Abm)/Cell Binding Peptide(P-15) in Human Periodontal Defects. *Key Engineering Materials*. 2007; 330-332:1389-1392.
 37. Lee JH, Kim SY, Choi SH, et al. The effects of calcium sulfate on periodontal ligament cells. *The Journal of Korean Academy of Periodontology* 1998;28:235-248.
 38. Quintero G, Mellonig JT, Gambill VM, Pelleu GB, Jr. A six-month clinical evaluation of decalcified freeze-dried bone allografts in periodontal osseous defects. *J Periodontol* 1982;53:726-30.
 39. wetfelt E. improved periodontal conditions following therapy. *J Clin Periodontol* 1985;12:283.
 40. Kim CK, Cho KS, Chai JK, et al. the effects of guided tissue regeneration using expanded polytetrafluoroethylene membrane. *The Journal of Korean Academy of Periodontology* 1993;23:367-380.
 41. Kim HY, Yi SW, Choi SH, Kim CK. Bone probing measurement as a reliable evaluation of the bone level in periodontal defects. *J Periodontol* 2000;71:729-35.
 42. Froum SJ, Ortiz M, Witkin RT, et al. Osseous autografts. III. Comparison of osseous coagulum-bone blend implants with open curetage. *J Periodontol* 1976;47: 287-94.
 43. Arthur H, garger., schultz. AJ. treatment of periodontal defects with an absorbable membrane with and without osseous grafting: Case reports. *J. Periodontol* 1991;62: 276-283.
 44. Yukna RA, Callan DP, Krauser JT, et al. Multi-center clinical evaluation of combination anorganic bovine-derived hydroxyapatite matrix (ABM)/cell binding peptide (P-15) as a bone replacement graft material in human periodontal osseous defects. 6-month results. *J Periodontol* 1998;69: 655-63.
 45. Krauser JT, Rohrer MD, Wallace SS. Human histologic and histomorphometric analysis comparing OsteoGraf/N with PepGen P-15 in the maxillary sinus elevation procedure: a case report. *Implant Dent* 2000;9:298-302.
 46. Westfelt E, Bragd L, Socransky SS, et al. Improved periodontal conditions following therapy. *J Clin Periodontol* 1985;12:283-93.
 47. Renvert S, Garrett S, Nilveus R, et al. Healing after treatment of periodontal intraosseous defects. VI. Factors influencing the healing response. *J Clin Periodontol* 1985;12:707-15.

A study of the clinical effects of various bone graft materials

Seung-Bum Lee¹, Yon je-young¹, Gyung-Joon Chae¹, Ui-Won Jung¹, Chang-Sung Kim¹, Yong-Geun Lee², Kyoo-Sung Cho¹, Jung-Kiu Chai¹, Chong-Kwan Kim¹, Seong-Ho Choi^{1*}

1. Department of Periodontology, Yonsei University College of Dentistry
2. Department of Research, Institute of Dental Biomaterials and Bioengineering, Yonsei University College of Dentistry

Purpose: Various bone graft materials are being used for periodontal tissue regeneration. The materials are being developed continuously for ideal clinical effects. Therefore, it is necessary to identify the clinical characteristics of each bone graft material through comparing the various bone graft materials statistically and in doing so, proposing a more efficient bone graft material. In this study, the following results were attained through comparing the clinical effects among the bone graft materials, using the statistical method based on the clinical studies published at the department of periodontology of Yonsei hospital.

Materials and Method: 6 selected studies of department of Periodontology at Yonsei University Hospital were based on clinical study of bone grafting in intrabony defects. It was compared the clinical parameters among the 6 clinical studies, using the statistical META analysis.

Result: When comparing the probing depth reduction, there was a relatively great amount of decrease when using the xenograft, Anorganic Bovine Derived Hydroxapatite Bone Matrix/Cell Binding Peptide (ABM/P-15: PepGen P-15[®]) and the autogenous bone and absorbable membrane, d,l-lactide/glycolide copolymer (GC: Biomech[®]). The allografts showed a relatively low decrease in the probing depth and clinical attachment change. It also showed a slight decrease in the bone probing depth. The allografts showed various results according to different bone graft materials. When comparing the ABM/P-15 and bovine bone powder (BBP[®]), ABM/P-15 showed a relatively high clinical attachment level and the bovine bone powder showed a relatively high clinical attachment level. The probing depth change and gingival recession change showed a lower value than the mean value between the two bone graft materials. The synthetic bone showed a relatively high decrease in clinical attachment level and periodontal probing depth change. There was a relatively larger amount of gingival recession when using Bioactive Glass (BG) but a relatively low bone regeneration effect was seen.

Conclusion: Good restorative results of the periodontal tissue can be attained by applying the various bone graft materials being used today after identifying the accurate clinical effects.