

동종골 SureFuse™를 이용한 골결손부의 치험례

*한스바이오메드, **가톨릭대학교 대전성모병원 구강외과,
 #청주 다인치과 보철과, ***을지대학교 정형외과,
 서 석진*, 김 진**, 임 현송#, 이 광원***, 김 수용*, 김 태운*, 송석범*,
 김진영*, 안재형*, 채지화*, 황호찬*, 강계원*

I. 서론

동종골은 사람의 사체에서 얻어지는 이식재로서 공신력이 있는 조직 은행에서 획득되어 관리되며 엄격한 공정과정을 거쳐 공급되어지고 있다. 동종골 이식재에 있어서 안정성의 중요한 이유는 후천성 면역 결핍증(HIV) 기타 치명적인 병 등의 전파가 문제가 될 수 있기 때문이다. 따라서, 골내 잔존 및 면역학적 거부 반응, 사전에 환자에게 informed consent를 받는 것이 필요하고, 안정성이 검증된 공신력 있는 조직은행의 제품을 쓰는 것이 중요하다.

동종골의 사용 개념은 동종골의 골 유도성과 골 전도성이다. FDDB (Freeze-Dried Bone Allograft)는 mineral 성분이 있기 때문에 Scaffold (비계) 역할을 주로 하여 골전도를 통하여 골형성을 한다. Meffert에 의하면 DFDBA (Demineralized Freeze-Dried Bone Allograft)를 이용하여 상악동에 골이식을 할 경우 6개월 후에 연골성 물질이 관찰되었고, 골과 유사한 단단한 경조직이 나타났다고 하였다. DFDBA는 demineralization 과정을 통하여 bone matrix의 BMP (Bone Morphogenetic Protein)를 노출시켜 골 유도를 통하여 골형성을 한다고 알려져 있다. DFDBA는 골 유도성의 이론적 근거하에 개발 초기에 치주 치료에 널리 사용되었다. Pinholt 등과 Nevins & Mellonig 그리고 Mellonig 등의 초기의 연구들은 주로 DFDBA의 골유도 능력을 입증하는 결과를 발표하였고 또 다른 Aspenberg 등과 Buser 등은 DFDBA의 골 유도능력에 대해 의문을 제기하고 있다.

Fugazzoto 등과 Stentz 등의 연구에서는 DFDBA를 이용하여 차폐막의 붕괴를 막아주기 위한 재료로 이용하였다. Tatum은 방사선 조사된 망상골도 이식재로서 사용 보고하였다. Price 등의 조직 형태학적 연구에 의하면 상악동 거상술시 irradiated cancellous bone이 가장 좋은 이식재라고 주장하고 있으며 Manual Chanavaz의 1979년부터 2000년까지의 상악동 골이식 경험을 정리한 보고에 의하면 이 기간동안 irradiated cancellous bone을 전체 이식재중 22%를 사용하였는데 가장 효과적이었다. 동종골은 공여를 위한 수술이 불필요하고 부가적인 수술없이 많은 양을 얻을 수 있는 장점이 있기 때문에 필요에 따라 차폐막을 지지하는 골이식재로서 또한 골유도 물질로서 사용되면 좋은 결과를 얻을 수 있다.

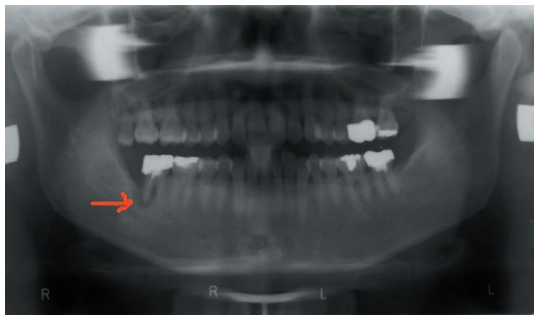
본 증례는 여러 동종골 이식재중 SureFuse™ (Hansbiomed Corp. Korea)를 이용하여 하악 구치부 발치와의 골 결손부에 사용한 증례에서 시간 경과 후 이식부의 조직 소견과 함께 동종골로서의 기능 등에 관해 살펴보았다.

II. 증례보고

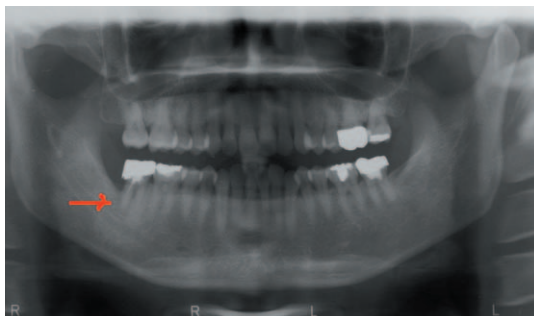
- 1) 환 자; 김 OO (F/52)
- 2) 주 소; 하악 우측 제 2대구치의 동통과 동요
- 3) 진 단 및 치료계획; 하악 우측 제 1대구치 원심부 치근단 농양
 개인치과 몇 군데로부터 발치후 보철치료를 권유받고 찾아오신 분으로 발치를 전제로 SureFuse™ 이식에

의한 치료를 진행하기로 하고 시행하였다.

4) 치료; 거주지 거리상 3~4개월에 한번씩 검사만 시행하였다. 이후 1년 경과 후 무통, 무동요 등의 개선양상을 보이고 보철 치료를 위하여 근관치료 중인 상태이다. SureFuse™ 를 처리하기 전과 후를 비교하여 X-ray 검사를 시행하였다 (그림 1). 골 결손부를 SureFuse™ gel 0.5cc 로 수복 시행하였다. 처리 부위의 골 조직을 채취하여 조직검사로 HE와 MT 염색을 시행하였다(그림 2). 그림 1에서는 SureFuse™ 을 처리전(a)과 후(b)에 따라서 X-ray 결과가 달라짐을 알수 있다. 또한 그림 2의 조직검사에서는 화살표에서 보이는 바와 같이 3개월 후에 osteocyte가 형성됨을 알수 있었다.

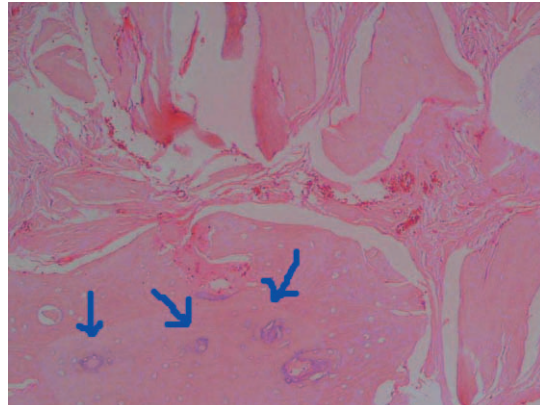


(a)

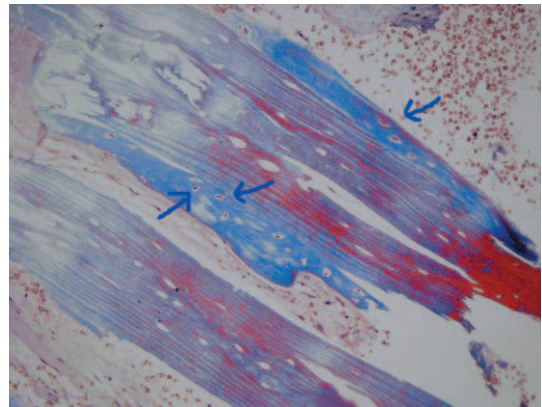


(b)

Fig. 1 Radiographic finding of (a) before and (b) after treatment with SureFuse™.



(a)



(b)

Fig. 2 Histological pictures at three months after treatment with SureFuse™ ; (a) H&E and (b) MT staining.

III. 총괄 및 고찰

implant 주위 골 결손을 치료하기 위해서 임상적으로 골 재생 술식이 성공적으로 이루어지고 있다. 긍정적인 결과는 장기간의 임상 연구와 막이 흡수성인지 비흡수성인지 그리고 막의 사용여부, 그리고 막의 흡수성 혹은 비흡수성에 따라 확실히 결정된다.

발치 후 골 결손부에 식립시 골 결손을 치료하기 위해서 여러 가지 방법이 제안되었다. 자가골 혹은 DFDBA의 사용시에는 합성 생체재료막 혹은 천연 콜

라겐이 혼합되거나 흡수성 혹은 비흡수성 막을 같이 사용하기도 한다. 환상형 혹은 3벽성 골내 결손은 골 재생이 가장 잘 일어나며 작은 특별한 골 재생 술식이 필요하지 않다. implant와 골벽 사이의 거리가 1.5~2mm 보다 큰 경우에는 생체재료(bio material)나 자가골을 빈 공간에 채워 넣는 것을 추천한다. 자가골의 사용시에는 200~400rpm의 저속으로 큰 회전(45NCm)을 사용하여 implant 부위에서 골 삭제를 시행하는 동안에 쉽게 얻을 수 있다. 선택된 골 재생 물질과 그와 관련된 재료들은 다음에 쉽게 다루기 위해 dappen dish에 올려 놓고 증류수를 몇 방울 떨어뜨려서 수화시킨다. 열개(dehisences)와 천공(fenestration)은 자가골 치유 능력이 있음에도 불구하고 골 재생 술식이 필요하다. 3벽성 골 결손에서 이미 언급한 자가골과 생체 재료(biomaterial)를 혼합한 섬유소 봉합제(fibrin sealant)를 골결손과 임플란트 계면 사이에서 안정성을 위해 사용되기도 한다. 큰 결손부의 경우 일반적으로 1차 연조직 치유를 얻은 후 다양한 골 이식재를 이용한 이식법이 추천되나 때론 생체 재료(biomaterials)와 섬유소 봉합제(fibrin sealant)의 혼합물을 사용하기도 한다. 발치 후 골결손부가 보인 경우에는 발치와의 지지부와 구개측벽의 변연부 사이의 열개부를 식립 후 1차 고정을 치근단과 구개측벽에서 얻기 위해 골 삭제술을 시행하고 단백질을 제거한 뼈의 미네랄과 섬유소를 혼합해서 결손부에 채워 넣는다. 봉합제(sealant)가 굳기를 기다린 후에 판막을 치관부로 위치시킨다. 이것은 1차 치유를 얻기 위해 봉합하는 것이다. 6개월 후 implant를 노출시켜 보면 완전한 골 재생이 보인다.

골 활성이란 말은 일반적으로 사용되어지지 않았었다. 이와 유사한 개념으로는 1971년 Urist가 osteoinduction이란 말을 쓴 것에서 유래한다. Osteoinduction이란 말이 처음 나올 때는 골기질내에 존재하는 단백질인 BMP에 대한 것이었는데, 최근에 와서는 골기질내의 BMP 외에도 다른 곳에 존재하는 growth factor나 합성물 중에도 골의 생성을 촉진하

는 여러 물질이 있기 때문에 보다 포괄적인 의미에서 osteoactive란 말을 쓰게 되었다.

골유도능은 약리적인 작용으로 이식재료에 포함된 BMP의 농도에 의존한다. BMP를 포함한 재료로는 자가골, 동종골, rhBMP-2, rhBMP-7이 있다. rhBMP-2와 rhBMP-7은 그 자신에 의해 골형성을 일으키지만, 특히 BMP-2를 콜라겐에 포함시켜 사용한 경우에는 신속한 골 형성이 생긴다. 골유도능을 갖는 이식재료를 사용한 경우에는 신속한 골 형성이 생긴다. 그러나 여러 가지 이식재료가 어떻게 혈관신생과 골신생, 화골, osseointegration, remodeling에 관여하고 있는지를 명확하게 이해하려면 앞으로의 연구가 더욱 필요하다. 또한 이러한 명확한 연구가 치유기전과 최적의 이식재료를 결정할 수 있고 치유의 판정에도 도움된다. 다른 이식재료라도 성공률에 차이는 없고 또 많은 요인이 관여하고 있으므로 한종류의 이식재료와 수술방법이 뛰어나다고는 말할 수 없었다.

REFERENCES

- Ashok Sethi, Thomas Kaus (2005) Practical implant dentistry diagnostic, surgical, restorative and technical aspects of aesthetic and functional harmony. Ch. 15 p. 231-247, Quintessence Publishing Co. Ltd. Printed in Germany.
- Aspenberg P, Kalebo P & Albrekssen T (1988) Rapid bone healing delayed by bone matrix implantation. International Journal of Oral & Maxillofacial implants. 3;p123~127
- Becker W, Urist MR, Tucker LM, Becker BE, and Ochsenein C. (1995) Human demineralized freeze-dried bone: inadequate induced bone formation in athymic mice. A preliminary report. J Periodontol 66: p822-828
- Bo Han, Baowei Tang, Marcel E. Nimni (2003) Quantitative and sensitive in vitro assay for

- osteoinductive activity of demineralized bone matrix. *J Orthop Res* 21: p648–654.
- Buser D, Bernard JP, Hofmann B, Lussi A, Mettler D & Schenk RK (1998) Evaluation of bone filling materials in membrane protected defects of the mandible. A histomorphometric–study in miniature psigs. *Clinical Oral Implants Research* 9;p137~150
- Cameron M.L. Clokie, Hassan Moghadam, Michael T.Jackson, George K.B. Sandor (2002) Closure of critical sized defects with allogenic and alloplastic bone substitutes vol 13, no. 1, p111~121
- Cammisa FP Jr. et al (2004) Two–year fusion rate equivalency between Grafton® DBM gel and autograft in posterolateral spine fusion. *Spine* 29: p660–666
- Chung–Hung Tsai et al. (2002) A composite Graft Material containing bone particles and collagen in osteoinduction in mouse. *J Biomed Mater Res.* 63: p65–70
- Clokie CML, Hassan Moghadam, Jackson MT, Sandor GKB (2002) Closure of Critical sized defects with allogenic and alloplastic bone substitutes. *J Craniofacial Surg* 13: 111–121
- Coulson R, Clokie CML, Peel SAF. (1999) Collagen and a thermally reversible poloxamer deliver demineralized bone matrix (DBM) and biologically active proteins to sites of bone regeneration. *Portland Bone Symposium.* p.619–637
- Georgios Romanos (2005) Immediate loading of endosseous implants in the posterior area of the mandible. Ch. 3 p.93–111, Quintessence Publishing Co. Ltd. Printed in Germany.
- Fugazzoto PA, Shanaman R, Manos T & Shecrtman R (1997) Guided bone regeneration around titanium implants ; report of the treatment of 1,503 sites with clinical reentries. *International Journal of Oral & Maxillofacial Implants* 17;p293~299
- Jortika L, Laitinen M, Wiklund J, Lindholm TS, and Marttinen A. (1998) Use of myoblasts in assaying the osteoinductivity of bone morphogenetic proteins. *Life Sciences* 62: p2359–2368
- Meffert Ra. (1998) Current usage of bone fill as an adjunct in implant dentistry. *Dent Implant dentistry. Dent Implantol Update* 9;p9~12
- Mellonig JT, Nevins M & Sanchez R (1998) Evaluation of a bioabsorbable physical barrier for guided bone regeneration, Part II. Material and a bone replacement graft. *International Journal of Periodontics and Restorative dentistry.* 19;p139~149
- Nevina M, & Mellonig JT (1992) Enhancement of the damaged edentulous ridge to receive dental implants : a combination of allograft and Gore–Tex membrane. *International Journal of Periodontics and Restorative dentistry.* 12;p97~111
- Peel SAF, Clokie CML, Coulson R. (1999) A simple in vitro assay to measure the osteo inductive activity of implants made with human demineralized bone matrix (hDBM). *J Bone Mineral Research* 14: S218
- Pinholt EM, Bang G & Hanaes HR (1990) Alveolar ridge augmentation by osteoinduction in rats. *Scandinavian Journal of Dental Research* 98;p434~441
- Shteyer A, Kaban LB, Kao RT. (1990) Effect of demineralized bone powder on osteoblast–like cells in culture. *Int J Oral Maxillofac Surg* 19: p370–373
- Stentz WC, Mealey BL, Nummikoski PV, Gunsolley JC & Waldrop TC (1993) Effect of guided bone

regeneration around commercially pure titanium and hydroxyapatite-coated dental implants. I. Radiographic analysis. *Journal of Periodontology* 68;p199~208

Summers RB (1994) A new concept in maxillary implant surgery : The osteotome technique. *Compend Contin Educ Dental* 15;p698

Tatum H Jr. (1986) Maxillary and sinus implant reconstructions. *Dent Clin North Am* 30:207

Tatum OJ Jr, Lebowitz MS, Tatum CA, Borgner RA (1993) Sinus augmentation : Rationale, Development, long-term results. *NY state Dent J*. May;p43~48

Tatum OJ Jr (1996) Osseous grafts in intra-oral sites. *J Oral Implantol* 22;p51~52

Schwartz Z et al. (1996) Ability of commercial demineralized freeze-dried bone allograft to induce new bone formation. *J Periodontol* 67:p918-926

Wolfenbarger L. (1998) Assessment of Dynagraft™ Putty and Gel(GenSci Regeenration Sciences) versus LifeNet DFDBA. *LifeNet Research Report*: January

Zhang M, Powers RM, Wolfenbarger A. (1997) A quantitative assessment of osteoinductivity of human demineralized bone matrix. *J Periodontol* 68: p1076-1084

Abstract

Clinical Case of Alveolar Bone defect using Allograft SureFuse™

Seog-jin Seo^{*}, Jin Kim^{**}, Heon-song Lim[#], Kwang-won Lee^{***}, Soo-yong Kim^{*}, Tae-woon Kim^{*},
Seok-bum Song^{*}, Jin-young Kim^{*}, Jae-hyung Ahn^{*}, Ji-wha Chae^{*},
Ho-chan Hwang^{*}, Ke-won Kang^{*}

^{*}Hans Biomed Corp., Korea

^{**}Oral and Maxillofacial Surgery, Deajeon ST. Mary's Hospital, The Catholic University of Korea, Korea

[#]Prosthodontics, Dain Dental Clinic, Korea

^{***}Orthopedic Surgery, Eulji University Hospital, Korea

The purpose of this study was to evaluate the efficacy of allograft SureFuse™ which is an allograft product applicable for alveolar bone defect. SureFuse™ is composed mainly of demineralized human bone matrix that has several advantageous properties compared with other products in biocompatibility and bone inductions. Repair process was examined by radiograph and histological sections. After 3 months of treatments, SureFuse™ showed regenerative effect for alveolar bone defect. We assume the results by release of bone morphogenetic proteins which may play a role of osteoinduction.

Key words ; alveolar, bone defect, demineralized bone matrix, allograft