

자가치아뼈이식재의 공여치아 상태에 따른 예후 평가

안교진, 김영균, 엄인웅¹, 김지윤²

분당서울대학교병원 치과 구강악안면외과, 한국치아은행 연구소¹, 단국대학교 사범대학 과학교육과²

Evaluation of prognosis of autogenous tooth bone graft material according to the condition of donor tooth

Gyo-Jin Ahn, Young-Kyun Kim, In-Woong Um¹, Ji-Yun Kim²

Department of Oral and Maxillofacial Surgery, Section of Dentistry, Seoul National University Bundang Hospital, Seongnam, ¹R&D Institute, Korea Tooth Bank, Seoul, ²Department of Science Education, College of Education, Dankook University, Yongin, Korea

Purpose: There have been many positive clinical results of autogenous tooth bone graft materials (AutoBT) since it developed in 2008. The purpose of this study is to evaluate the prognosis of graft materials according to the condition of the donor tooth.

Materials and Methods: Ninety seven patients (187 implants) who treated implant installation with a variety of bone graft using AutoBT in Seoul national university Bundang hospital from 2009 to 2010. Total 191 extracted teeth were processed to graft materials. AutoBT was calssified into 4 groups according to donor tooth condition (fresh, caries, nonvital, periodontitis). AutoBT was used in guided bone regeneration, sinus graft, socket preservation, and ridge augmentation. The delayed or simultaneous implant installation was done. We measured primary and secondary stability. Postoperative complication and implant survival rate were evaluated. Organic component of AutoBT was analyzed.

Results: Most complications were wound dehiscence. There were no infections. Wound dehiscence showed favorable secondary healing. Good implant survival rate and secondary stability were obtained in all groups. Small amount of protein and type I collagen were detected in group 1 (fresh tooth) and group 2 (caries).

Conclusions: There were no complications related with bone material itself and donor tooth conditions didn't affect the implant stability and survival rate. (JOURNAL OF DENTAL IMPLANT RESEARCH 2015;34(1):7-11)

Key Words: Donor, Bone graft, Tooth

서 론

현재 치과 임상에서는 골 결손부 수복을 위해 다양한 골이식재가 사용되고 있다. 그 중 자가골 이식이 가장 이상적인 재료라는 것에 이견이 없다. 하지만 적은 채취량, 추가적인 수술에 대한 부담, 불가피한 공여부에서의 이차 결손 등 단점이 존재하는 것도 사실이다. 따라서 오래전부터 자가골을 대체하기 위한 골이식재료의 개발

및 연구가 시행되어왔고 다양한 종류의 동종골, 이종골, 합성골이 현재 임상에서 사용되고 있으나 각각의 장단점이 존재하며 자가골을 완전히 대체하기에는 부족한 것이 사실이다. 1993년부터 사람과 동물의 치아를 이용한 실험적 연구가 진행되어 치아를 이용한 tooth-ash라 명명한 골이식재가 개발되었으나 실용화되지는 못하였다¹⁻⁶⁾. 그런 연구를 기반으로 2008년 AutoBT (Korea Tooth Bank, Seoul, Korea)라는 상품명으로 실용화되어 자가치아 골이식재가

Received February 15, 2014, Revised March 3, 2014, Accepted March 29, 2014.

©This is an open access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0>) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

교신저자: 김영균, 110-749, 경기도 성남시 분당구 구미로 82, 173번길, 분당서울대학교병원 치과 구강악안면외과

Correspondence to: Young-Kyun Kim, Department of Oral and Maxillofacial Surgery, Section of Dentistry, Seoul National University Bundang Hospital, 82 Gumi-ro 173 beon-gil, Bundang-gu, Seongnam 110-749, Korea. Tel: +82-31-787-7541, Fax: +82-31-787-4068, E-mail: kyk0505@snuhb.org

This study was supported by graft no 06-2013-118 from Korea Tooth Bank Research Fund.

임상에서 사용되기 시작했다. 환자 자신의 발치된 치아를 이용하여 최첨단 의료공법을 통해 자가치아 골이식재로 제조한 후 동일 환자의 골이식술에 이용할 수 있게 되었다. 임상 적용 이후의 많은 실험적, 임상적인 연구를 통해 매우 우수한 골유도 및 골전도에 의한 골치유를 보인다는 것이 입증되었고 감염에 대한 저항성이 뛰어나며 생체적합성이 매우 뛰어나다고 판명되었다⁷⁻¹²⁾.

자가치아 골이식재는 환자 본인의 발치된 치아가 없이는 제조가 불가능하다. 따라서 발치 할 수 있는 치아가 존재하는 환자에서만 사용할 수 있고 발치 대상 치아들의 선택도 골이식재의 제조 과정에서 중요한 부분의 하나이다. 발치 대상 치아들은 건전한 사랑니, 심한 우식증으로 인해 근관치료 및 수복이 불가능한 치아, 진행성 치주염에 이환된 치아, 과거에 근관치료되었던 치아들로서 치주 및 근단부 염증이 진행된 것들이 포함된다. 자가치아골이식재와 관련된 실험 및 임상연구를 통해 그 효과와 안정성은 증명되었지만 공여 치아들의 상태에 따라 가공처리된 골이식재의 성능에 차이가 있지 않을

까 하는 의문에서 이번 연구가 계획되었다. 본 연구에서는 발치된 치아들의 상태에 따라 자가치아 골이식재를 분류하여 골이식술 이후의 합병증과 그 부위에 식립된 임플란트의 안정성을 평가하고 각각의 공여치들의 유기성분을 분석하여 차이가 있는지 평가하고자 하였다.

대상 및 방법

본 연구는 분당서울대학교병원 생명윤리심의위원회의 승인(IRB-1304-198-106) 하에 시행되었다. 2009년부터 2010년까지 분당서울대학교병원에서 임플란트를 식립하면서 골결손 부위에 자가치아 골이식재를 사용한 환자들을 대상으로 하였다. 총 97명의 환자에서 191개의 치아가 발치되어 자가치아 골이식재(AutoBT, Korea Tooth Bank, Seoul, Korea)로 제조되었고, 187개의 임플란트가 식립되었다. 자가치아 골이식재는 골유도재생술, 상악동골이식술, 발

Table 1. Types of bone grafts using AutoBT

Group	Sinus graft	GBR	Socket preservation	Ridge augmentation	Total
1	5	8	2	2	17
2	4	14	0	4	22
3	15	17	2	2	36
4	44	50	8	10	112
Total	68	89	12	18	187

GBR: guided bone regeneration.

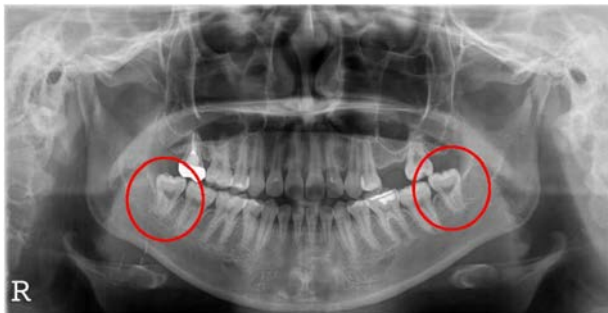


Fig. 1. Group 1. Fresh impacted tooth.



Fig. 3. Group 3. Hopeless nonvital tooth.



Fig. 2. Group 2. Unrestorable severe caries.



Fig. 4. Group 4. Severe advanced periodontitis.

치장보존술, 치조능증대술에 사용되었으며 임플란트의 지연식립 혹은 동시식립이 함께 시행되었다(Table 1). 자가치아 골이식재는 대부분 분말 형태로 제조되었으나 블록 형태로 제조된 것도 일부 있었으며 자가골, 동종골, 이종골, 혹은 합성골과 혼합하여 사용하기도 하였다. 4 증례에서는 자가골, 24 증례에서 동종골, 23 증례에서 이종골을 그리고 4 증례에서는 합성골을 자가치아 골이식재와 혼합하여 사용하였다. 이번 연구에서는 공여치아 상태에 따른 비교를 위해 4 group으로 자가치아 골이식재를 분류하였다. Group 1은 병적인 상태에 전혀 이환되지 않은 신선한 치아로 가공된 자가치아 골이식재로 분류하였고 이는 대부분 사량니였다. Group 2는 심하게 치아 우식증에 이환되어 발치된 치아로 가공된 것, Group 3는 이전에 근관치료를 시행한 후 발치하게 된 실험치(nonvital tooth)로 가공된 것, Group 4는 심한 치주질환에 이환되어 발치를 하게 된 치아로 가공된 자가치아 골이식재로 분류하였다.(Fig. 1-4) Group 1에서는 총 14개의 치아가 발치되어 자가치아 골이식재로 제조되었고 17개의 임플란트 식립 부위에서 골이식술 시 사용되었다. Group 2에서는 25개의 치아가 발치되어 21개의 임플란트 식립부위에서 사용되었고, Group 3에서는 35개의 치아들이 발치되어 36개의 임플란트 식립 부위에서 골이식술에 사용되었으며 Group 4에서는 117개의 치아가 발치되어 112개의 임플란트 식립 부위에서 사용되었다. 각 집단에서의 골이식술 후 합병증과 임플란트 생존율을 평가하였다. Osstell™ Mentor (Gothenborg, Sweden)를 이용하여 임플란트 식립 직후 일차안정도(primary stability)와 이차수술 혹은 첫 인상채득 시점에 이차안정도(secondary stability)를 측정하였으며 ISQ (Implant stability quotient) value의 변화를 비교하였다. 골이식술 후 평균 경과관찰 기간은 22.9개월 이었다.

공여치아 상태에 따른 유기질의 변성여부를 평가하기 위해 4가지 그룹의 발치된 치아들을 각각 2개씩 선택하여 자가치아 골이식재로 제조한 후 분석을 시행하였다. Group 1은 건전한 매복치, Group 2는 진행성 우식증으로 발치한 치아들, Group 3는 근관치료를 받았던 비활성 치아, Group 4는 진행성 치주질환으로 발치한 치아들이었다(Table 2). 제조된 치아골이식재 시편들을 대상으로 SDS-PAGE (20~25°C), Silver staining, Western-blotting (antibody, R&D corp., USA)을 시행하였다.

Table 2. Complications and survival rate*

Group	Complication rate	Survival rate
1	5.88%	94.12%
2	18.18%	95.46%
3	5.56%	97.22%
4	13.39%	96.43%
Average	12.30%	96.26%

결 과

1. 술 후 합병증 및 임플란트 생존율

총 187개 임플란트 식립 부위 중 23개 부위(12.3%)에서 술 후 합병증이 발생하였다. 심한 치아 우식 군(Group 2)에서 18.18%로 가장 높은 비율로 관찰되었고, 심한 치주질환 군(Group 4)에서도 13.39%로 비교적 높게 나타났다. Fresh tooth (Group 1)와 Non-vital tooth (Group 3)에서는 각각 5.88%, 5.56%로 비교적 낮은 비율의 합병증이 관찰되었다(Table 2). 술 후 합병증은 총 23개 중 21개가 창상 열개로 대부분을 차지 하였고 혈종이 2 증례에서 발생하였다(Table 3). 술 후 합병증은 특별한 처치 없이 보존적인 처치만으로 모두 좋은 2차 치유를 보였다. 또한 술 후 감염 증상을 보인 증례는 한 건도 관찰되지 않았다. 최종 경과관찰 시점까지의 임플란트 생존율은 Group 1, 2, 3, 4에서 각각 94.12%, 95.46%, 97.22%, 96.43%였다(Table 2).

2. ISQ (Implant stability quotient) value

2차 수술 혹은 첫 인상채득 시 측정된 ISQ value는 Group 1, 2, 3, 4에서 각각 76.07, 72.90, 74.82, 73.84로 충분히 높은 이차안정도를 지니고 있는 것으로 관찰되었으며, 모든 집단에서 식립 시에 비해 증가된 ISQ value를 보였다. Group 2에서 3.66으로 가장 낮은 증가량을 보였으나 ISQ value는 72.90으로 다른 집단과 큰 차이 없이 충분히 높은 안정도를 지닌 것으로 관찰되었다(Table 4).

3. 유기 성분 분석

Group 1 (fresh tooth), 2 (caries)에서 60 kDa의 osteopontin, 110 kDa, 120 kDa에서 α2 chain, α1 chain의 type I collagen과 소량의 단백질들이 검출되었으나 Group 3, 4에서는 검출되지 않았다.(Fig. 5)

Table 3. Kinds of complications

Group	Wound dehiscence	Hematoma	Total
1	2	0	2
2	3	1	4
3	1	1	2
4	15	0	15
Total	21	2	

Table 4. ISQ value

Group	Primary stability	Secondary stability	Increase
1	67.21	76.07	8.86
2	69.24	72.90	3.66
3	66.06	74.82	8.76
4	64.37	73.84	9.47

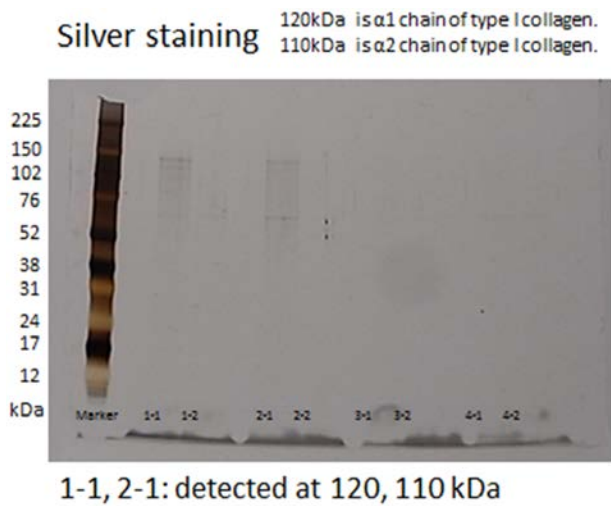


Fig. 5. Small amount of protein and type I collagen were detected in group 1 and 2.

고찰

치아 골이식재의 학술적 근거는 1993년 이후 발표된 치아회분말 실험 및 논문을 통해 고온에서 회화시킨 동종 및 이종 치아회분말의 안전성 및 골전도성 치유 능력이 밝혀진 바 있다¹⁻⁶⁾. 치아회분말은 900~1200°C의 고온에서 90~120분간 회화한 후 분쇄하여 불순물을 제거하여 치아회분을 제작하였고 이는 세포 독성 및 과민성 실험 결과 세포독성 및 특이한 과민 반응이 없었다고 보고되었다¹³⁾. 치아는 calcium phosphate inorganic component와 collagen 및 other organic component로 이루어진 유무기복합체로 알려져 있다. calcium phosphate는 주로 (hydroxyapatite (HA, Ca₁₀(PO₄)₆(OH)₂)로 이루어진 것으로 알려져 있고 그 외에 TCP (tricalcium phosphate, Ca₃(PO₄)₂), ACP (amorphous calcium phosphate), OCP (octacalcium phosphate) 등이 미량이지만 균질하게 분포되어 있을 것으로 추측된다. 김 등이 발표한 자가치아 골이식재의 무기성분에 대한 연구에 의하면 치아의 열처리 후 법랑질의 4.7%, 상아질의 약30%의 무게 감량이 있었다고 한다. 이는 열처리를 통해 대부분의 collagen 등 유기물과 물 등이 분해, 휘발되고 HA, TCP, OCP, ACP 등의 광물만이 남았음을 의미한다¹⁰⁾. 자가치아골이식재는 탈회과정을 통해 유기질과 적절한 강도의 무기질을 함께 유지되도록 만들어졌다. 또한 탈회과정은 세균 오염을 감소시킬 수 있으며 이식 후에도 감염의 위험성 없이 골유도성 치유를 발휘할 수 있다^{14,15)}. 김 등의 보고에 의하면 골이식 후 창상이 일부 벌어지며 노출되는 합병증이 발생하더라도 자가치아 골이식재는 감염에 대한 저항성이 우수하고 자가골 이식에서 기대할 수 있는 2차 치유가 잘 이루어진다고 하였다⁷⁾. 이번 연구에서는 12.3%에서 술 후 합병증이 발생하였고 상대적으로 심한 우식이나 치주질환을 가지고 있던 치아로 처리한 이식재에서 높은 비율의 합병증이

관찰되었다. 그러나 발생한 합병증은 골이식재와 직접적인 연관성은 없었으며 수술 과정과 연관된 합병증들이었다. 모든 증례들에서 술 후 감염이 발생하여 실패로 이어진 경우는 없었고 대부분의 합병증은 창상열개였으나 모두 보존적인 처치만으로 성공적인 2차 치유가 잘 이루어졌다. 임플란트 생존율은 모든 그룹에서 유사하게 높은 결과를 보였고 이치안정도 역시 높게 나타난 것을 볼 때 모든 유형의 자가치아골이식재는 양호한 치유를 보이면서 임플란트 주변 결손부 수복에 좋은 결과를 보였음을 의미한다.

탈회시킨 치아의 상아질기질 내에 골유도성 단백질이 존재한다는 것은 많은 학자들의 연구를 통해 밝혀졌다¹⁶⁻²⁶⁾. SDS-PAGE and western blotting test를 시행한 결과 자가치아골이식재 분말에서 BMP-2를 검출하진 못하였다. 그러나 76~102 kDa에서 미세한 밴드가 존재하는 것이 관찰되었는데 정제 과정 중에 BMP가 일부 분성된 흔적으로 추정된다고 하였다. 단백질 검출에 실패한 원인은 10% H₂O₂로 처리하는 과정 중에 상아질 콜라겐과 단백질의 변성, 근관치료된 치아들의 경우 sodium hypochlorite에 의한 단백질의 변성, 검사 대상 시료의 양이 너무 적었던 것으로 추정하였다. 그러나 동물실험을 통한 조직학적 연구에서 골유도성 치유 소견이 관찰된 것으로 보아 치아골이식재 내부에 골형성을 유도하는 단백질과 type I collagen이 존재하는 것은 분명하다고 하였다²⁷⁾. 본 연구에서 건전한 치아, 진행성 치아 우식증, 치주질환, 실험치들로 제조한 자가치아골이식재의 유기성분의 차이를 알아보기 위한 분석을 시행하였지만 시편의 수와 양이 너무 적어서 세부적인 단백질 추출이 실패한 것으로 생각된다. 특히 치주질환에 이환된 것과 실험치아들에서 단백질들이 검출되지 않았음에도 불구하고 임상적으로 4가지 종류의 자가치아골이식재 모두 양호한 골치유가 이루어졌던 것을 볼 때 우수한 골유도 및 골전도 능력이 존재하고 있음을 추정할 수 있다. 그러나 추후 많은 시료들을 이용하여 실험치들과 진행성 치주질환에 이환된 치아들로 제조한 자가치아골이식재의 유기성분 분석을 다시 시행할 필요가 있다고 사료된다.

REFERENCES

1. Kim YK, Yeo HH, Ryu CH, Lee HB, Byun UR, Cho JE. An experimental study on the tissue reaction of toothash implanted in mandible body of the mature dog. J Korean Assoc Maxillofac Plast Reconstr Surg 1993;15:129-36.
2. Kim YK, Yeo HH, Yang IS, Seo JH, Cho JO. Implantation of toothash combined with plaster of paris: Experimental study. J Korean Assoc Maxillofac Plast Reconstr Surg 1994;16:122-9.
3. Kim YK, Yeo HH. Implantation of toothash combined with plaster of paris: clinical applications. J Korean Assoc Maxillofac Plast Reconstr Surg 1994;16:130-6.
4. Kim YK, Yeo HH, Cho JO. The experimental study of implantation combined with toothash and plaster of paris in the rats: comparison according to the mixing ratio. J Korean Assoc Maxillofac Plast Reconstr Surg 1996;18:26-32.

5. Kim SG, Chung CH, Kim YK, et al. The use of particulate dentin-plaster of Paris combination with/without platelet-rich plasma in the treatment of bone defects around implants. *Int J Oral Maxillofac Implants* 2002;17:86-94.
6. Kim SG, Kim HK, Lim SC. Combined implantation of particulate dentin, plaster of Paris, and a bone xenograft (Bio-Oss) for bone regeneration in rats, *J CranioMaxillofac Surg* 2001;29:282-8.
7. Kim YK, Lee JY. The evaluation of postoperative safety of autogenous teeth bone graft. *The J Kor Acad Implant Dent* 2009;28:29-35.
8. Kim SG, Kim YK, Park JS. Scientific Evidence for Autogenous Tooth Bone Graft Material (AutoBT). *J Korean Dent Sci* 2009;2:42-5.
9. Kim YK, Kim SG, Byeon JH, Lee HJ, Um IU, Lim SC, et al. Development of a novel bone grafting material using autogenous teeth. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2010;109:496-503.
10. Kim YK, Kim SG, Oh JS, Jin SC, Son JS, Kim SY, et al. Analysis of the inorganic component of autogenous tooth bone graft material. *J Nanosci Nanotechnol* 2011;11:7442-5.
11. Kim YK, Yun PY, Um IW, Lee HJ, Yi YJ, Bae JH, et al. Alveolar ridge preservation of an extraction socket using autogenous tooth bone graft material for implant site development: prospective case series. *J Adv Prosthodont* 2014;6:521-7.
12. Jun SH, Ahn JS, Lee JI, Ahn KJ, Yun PY, Kim YK. A prospective study on the effectiveness of newly developed autogenous tooth bone graft material for sinus bone graft procedure. *J Adv Prosthodont* 2014;6:528-38.
13. Kim YK, Kim SG, Lee JH. Cytotoxicity and hypersensitivity test of toothash. *J Korean Assoc Maxillofac Plast Reconstr Surg* 2001;23:391-5.
14. Fujita M, Uehara O, Miyakawa H, et al. Detection of bacteria in human tooth-derived biomaterials. In: Murata M, Um IW. *Advances in oral tissue engineering*. Quintessence Publishing Co, Inc. Hanover Park, IL, 2014:31-32.
15. Smith JG, Smith AJ, Shelton RM, Cooper PR. Antibacterial activity of dentin and pulp extracellular matrix extracts. *Int Endod J* 2012;45:749-55.
16. Yeomans JD, Urist MR. Bone induction by decalcified dentin implanted into oral osseous and muscle tissues. *Arch Oral Biol* 1967;12:999-1008.
17. Huggins C, Urist MR. Transplantation: Rapid induction of alkaline phosphatase and cartilage. *Science* 1970;167:896-7.
18. Huggins C, Wiseman S, Reddi AH. Transformation of fibroblasts by allogeneic and xenogeneic transplants of demineralized tooth and bone. *J Exp Med* 1970;132:1250-8.
19. Butler WT, Mikulski A, Urist MR, Bridges G, Uyeno S. Non collagenous proteins of a rat dentin matrix possessing bone morphogenetic activity. *J Dent Res* 1977;56:228-32.
20. Inoue T, Deporter DA, Melcher AH. Induction of cartilage and bone by dentin demineralized in citric acid. *J Periodontal Res* 1986;21:243-55.
21. Kawai T, Urist MR. Bovine tooth-derived bone morphogenetic protein. *J Dent Res* 1989;68:1069-74.
22. Bessho K, Tagawa T, Murata M. Purification of rabbit bone morphogenetic protein derived from bone, dentin and wound tissue after tooth extraction. *J Oral Maxillofac Surg* 1990;48:162-9.
23. Wang EA, Rosen V, D'Alessandro JS, Bauduy M, Cordes P, Harada T, et al. Recombinant human bone morphogenetic protein induces bone formation. *Proc Natl Acad Sci USA* 1990;87:2220-4.
24. Lee BS, Lee SC. Experimental study of DDM on early healing in mandibular defects. *Kyung Hee Dent J* 1993;15:312-24.
25. Ryu SY, Sin HC, Kim SH, Kim BY. Bone formation processes induced by demineralized endochondral and intramembranous bone matrix and dentin matrix. *J Kor Assoc Oral Maxillofac Surg* 1995;21:156-74.
26. Ryu SY, Park SI, Kim SH. Effects of demineralized dentin matrix on osseointegration of implants in dogs. *J Kor Assoc Oral Maxillofac Surg* 1996;22:15-32.
27. Kim YK, Lee J, Kim KW, Um IW, Murata M, Ito K. Analysis of organic components and osteoinductivity in autogenous tooth bone graft material. *J Korean Assoc Maxillofac Plast Reconstr Surg* 2013;35:353-9.