

발치 즉시 제작된 자가탈회상아기질을 이용한 골증대술에 대한 증례보고 및 조직학적 고찰

황홍준, 김영욱, 모동엽, 이장렬¹, 김현철, 이상철, Kusakawa Jingo²

리빙웰치과병원 구강악안면외과, ¹구강악안면방사선과, ²쿠루메대학교 의과대학 구강악안면외과

Case report and histologic study of maxillary anterior bone augmentation using autogenous demineralized dentin matrix which was made immediately after extraction

Hong-jun Hwang, Yeong-wook Kim, Dong-yub Mo, Jang-yeol Lee¹, Hyoun-chull Kim, Sang-chull Lee, Kusakawa Jingo²

Departments of Oral and Maxillofacial Surgery, ¹Oral and Maxillofacial Radiology, LivingWell Dental Hospital, Goyang, Korea, ²Dental and Oral Medical Center, Kurume University, School of Medicine, Kurume, Japan

The interest in autogenous demineralized dentin matrix (ADDM) graft has been growing in dentistry, however, it was considered that ADDM graft was impossible immediately after extraction because the process of making ADDM is time-consuming. Therefore Authors had studied about the methods of making ADDM graft material immediately after extractiton. The aim of this study is to evaluate the effectiveness and stability of immediate post-extraction ADDM graft by presenting the case reports. In a 20-year-old female patient, bone augmentation using autogenous bone and ADDM which was demineralized by 2% HNO₃ for 20 minutes was done immediately after third molars extraction, because of lack of the remaining bone width for implantation on #12,13. After 4 months, implantation and bone biopsy were done. Bone quality was hard clinically. In histologic examination, new bone formation was observed around grafted ADDM without inflammation. This result has showed that ADDM which was demineralized by 2% HNO₃ immediately after the tooth extraction is acceptable bone graft material. ADDM has ability of osteoinduction. Further long term evaluation via prospectively designed studies are needed. (JOURNAL OF DENTAL IMPLANT RESEARCH 2012;31(1):9-14)

Key Words: Autogenous demineralized dentin matrix, 2% HNO₃, Osteoinduction, New bone formation, Immediately

서 론

치과영역에서의 외상, 종양제거, 감염 및 발육이상에 의한 골결손 부 재건을 위한 골이식재로는 자가골과 동종골, 이종골, 합성골등의 골이식재료에 대한 연구가 계속되고 있다. 자가골 사용은 이물 반응 및 교차 감염의 위험이 없고 골형성능을 가지지만 제한된 양과 술 후의 골채취에 의한 신경손상 등의 합병증의 발생 가능성을 가지며 동종골, 이종골, 합성골등의 인공골 등은 이식재료의 대다수 혹은 그 일부가 흡수되지 않고 영구적으로 잔존하는 문제점이 지적되고 있다. 최근 국내 치과계에서는 자가이식재료의 하나인 탈회상아기질의 관심이 증가하고 있다. 사람의 자가탈회상아기질(ADDM)이 신

생골을 유도한다는 결과가 보고되며 임상에 활용되기 시작하였다^{1,2}. Murata 등³은 발치 후 동결보존한 사람 치아를 분쇄하여 2% HNO₃으로 20분간 탈회하여 제작한 사람유래 탈회상아기질을 멸균 종류수로 세정하고 무흉선 마우스 피하조직에 이식하였을 경우에 이 소성 골유도능이 있음을 처음으로 보고 하였지만 아직까지 국내에선 치아를 발치 후 즉시 제작한 탈회상아기질을 이식한 증례 및 조직학적 보고가 없었다. 이에 발치 후 즉시 2% 질산으로 탈회하여 제작된 자가탈회상아기질을 이용한 골증대술에 대한 증례보고 및 조직학적 고찰을 통해 안정성 및 효과에 대한 평가를 하고자 하였다.

Received January 8, 2012. Revised February 1, 2012. Accepted February 7, 2012.

© This is an open access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0>) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

교신저자: 김영욱, 411-838, 고양시 일산서구 주엽동 110 효원빌딩, 리빙웰치과병원 구강악안면외과

Correspondence to: Yeong-wook Kim, Department of Oral and Maxillofacial Surgery, LivingWell Dental Hospital, Hyo Won Building, 110, Juyeop-dong, Ilsanseo-gu, Goyang 411-838, Korea. Tel: +82-31-916-8020, Fax: +82-31-916-8029, E-mail: Livingwell@paran.com

증례보고

1. 초진

20세 여환으로 2010년 12월 9일 상악 우측 전치부 치은의 불편 및 치근노출을 주소로 내원하였으며 검진결과 #12, 13은 타원에서 근관치료 완료한 상태이나 주위 치조골 소실 및 #13의 치근의 외흡수 관찰되었고 #11, 12, 13의 심한 동요도 관찰되었다.(Fig. 1) 당일 #12, 13 Implant 계획하여 #12, 13 발치하였고 #11은 예후 관찰 후 발치 여부 결정하기로 하였다. 임플란트 식립부위의 잔존골폭이 부족(Fig. 2)하여 골증대술을 먼저 시행한 후 임플란트를 지연 식립하기로 계획하였다.



Fig. 1. Preoperative panoramic image.

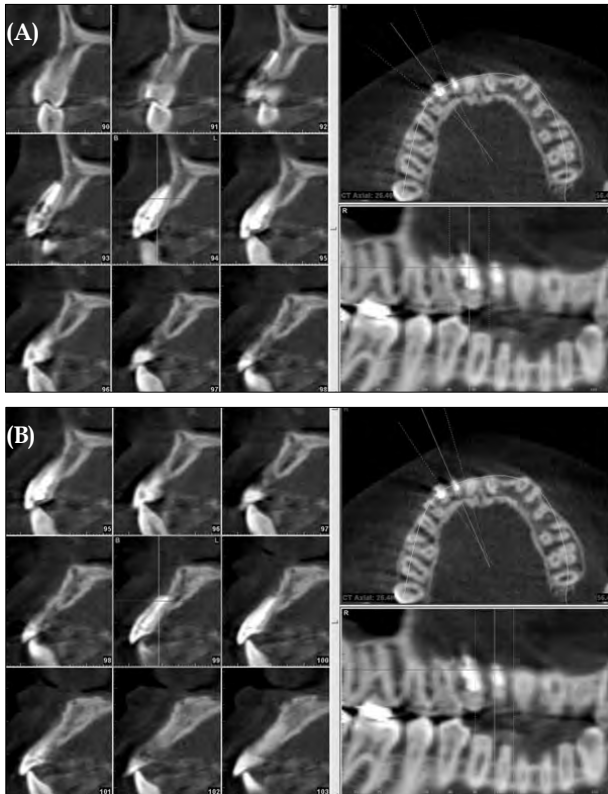


Fig. 2. Preoperative computed tomographic image showed resorption of buccal plate alveolar bone. (A) #12. (B) #13.

2. 탈회상아기질 제작 및 골이식 수술

2010년 12월 22일 상하 양측 제3 대구치를 먼저 발치하고 골분쇄기를 사용하여 분쇄하였다. 분쇄된 과립상 치아를 0.5~1.0 mm 크기로 망을 이용하여 선택수집하였다. 과립상 치아의 질량을 측정하고 즉시 2% 질산(1L)에 20분간 탈회하였다. 탈회 후 멸균증류수(1L)를 이용하여 20분간 세정하였다.(Fig. 3) 탈회 및 세정 시에 교반기(magnetic stirrer)를 사용하여 탈회와 세정효과를 증진시켰

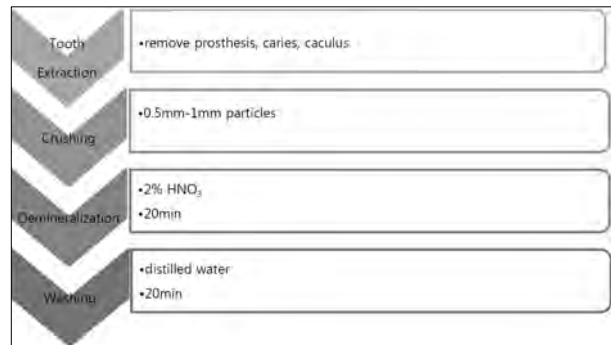


Fig. 3. Preparation protocol of Autogenous demineralized dentin matrix.



Fig. 4. Lack of remaining alveolar bone width was observed on #12~13 areas.



Fig. 5. Alveolar bone was splitted and expanded with chisels.

다. 탈회상아기질이 제작되는 동안 #12, 13 부위 국소 마취 후 절개 하였다. 골막을 박리하여 치조골을 노출시킨 후 ridge splitting 및 expansion 시행하고(Fig. 4, 5) trephine burr를 사용하여 양측 하악지에서 골을 채취하였다.

탈회상아기질의 질량은 2.2 g으로 탈회 전(4.0 g)보다 45% 질량 감소가 보였다.(Fig. 6A, B) 채취한 양측 하악지 골은 골분쇄기로 분쇄하여 제작된 자가탈회상아기질과 함께 PRP (platelet rich plasma)를 이용하여 saturation하고 onlay bonegraft를 시행하였다.(Fig. 7A~C) Titanium mesh의 노출은 있었으나 주기적인 소독을 통해 염증소견은 보이지 않았다.(Fig. 8)

3. 임플란트 식립 및 골이식부 조직 채취

2011년 5월 2일 골이식을 시행했던 부위 중 #12 부위에서 골조직을 채취하기 위해 골증대술 시행 후 촬영한 CT를 이용해 탈회상아기질이 이식된 정확한 위치를 선정하였다.(Fig. 9A) 외경 4 mm trephine burr를 사용하여 골조직을 채취(Fig. 9B, C)한 후 10% 포르말린 용액으로 고정하였다. 채취된 골조직은 Hematoxylin & eosin으로 염색하였다. 내원 과정에서 지속적으로 예후가 불량했던 #11을 발치하고 #11, 13 부위에 implant를 식립하였다. 발치한 #11로 자가탈회상아기질을 제작하고 채취한 우측 하악지골과 함께 PRP saturation하여 #11 임플란트 주위로 onlay bone graft를 시행하고 Titanium mesh를 피개하였다.(Fig. 10)

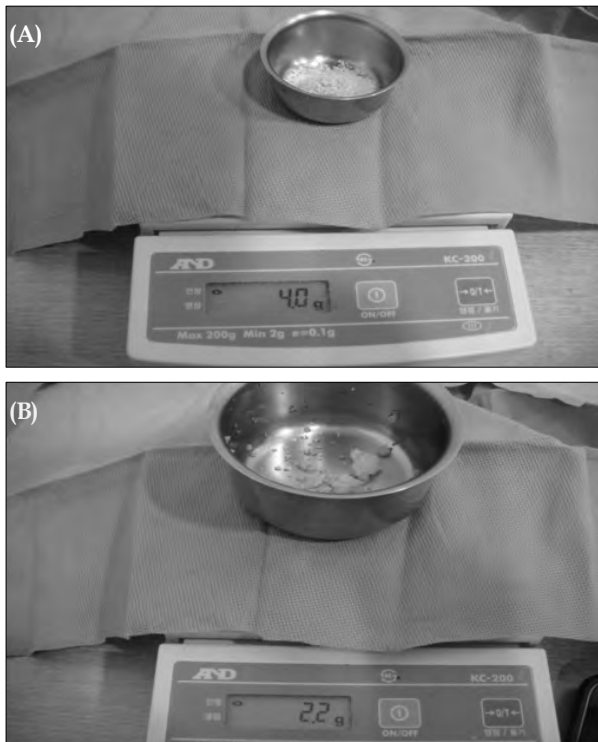


Fig. 6. Mass of tooth particles was measured. (A) Pre-demineralization. (B) Postdemineralization.

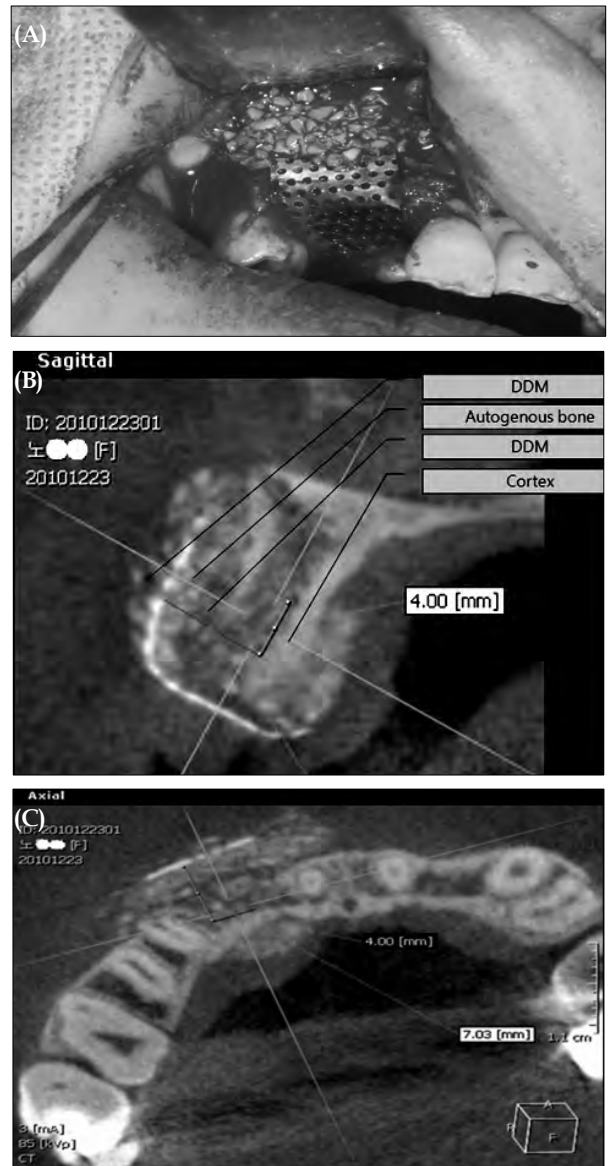


Fig. 7. Onlay bone graft was done with autogenous bone and autogenous demineralized dentin matrix. (A) Clinical view. (B) Saggittal view of computed tomographic image showed position of graft materials. (C) Axial view of computed tomographic image.



Fig. 8. Titanium mesh was exposed.

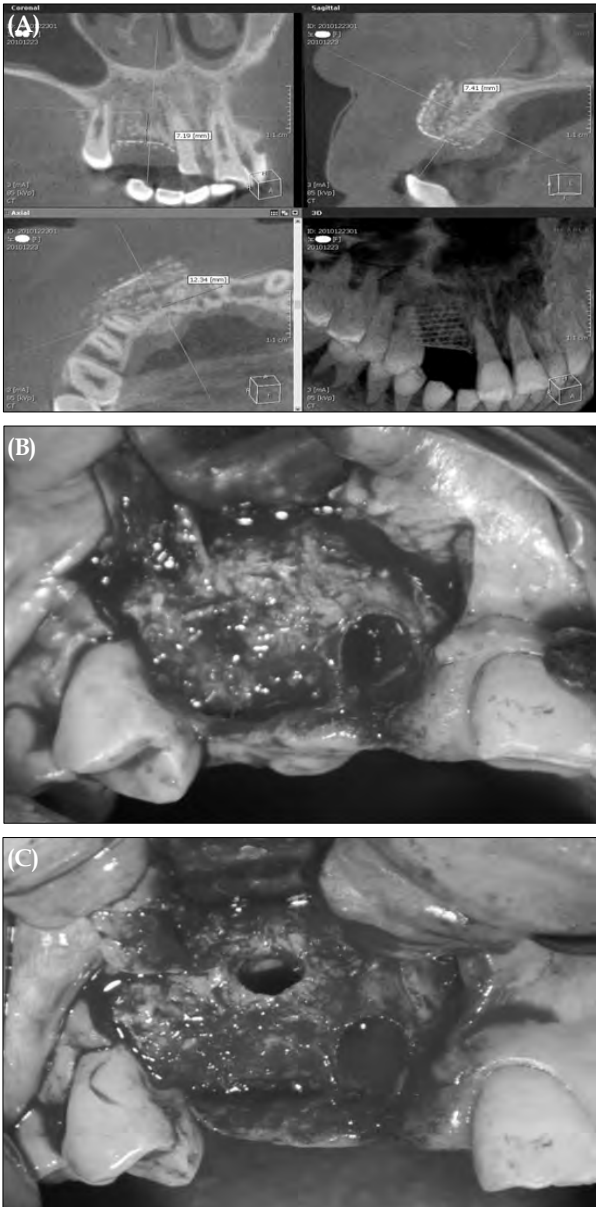


Fig. 9. Bone biopsy site was determined previously by using computed tomographic images, #11 was extracted. (A) Computed tomographic images. (B) Clinical view of pre-bone biopsy. (C) Clinical view of post-bone biopsy.

4. 술 후 관리 및 보철물 장착

2011년 9월 17일 임플란트 부위에 2차 수술을 시행하였고 10월 22일 해당 부위에 보철물 장착하였다.(Fig. 11) 2012년 4월까지 경과관찰 중 동요나 통증 및 골흡수 등의 이상 증상은 없다.(Fig. 12)

5. 임상 및 조직학적 관찰

임상적으로 골증대술이 시행된 부위의 골질은 탐침 압박시 매우 단단하였으며 탈회상아기질의 과립은 육안으로 관찰되지 않았다.(Fig. 9B) 조직병리학적 소견상 전체적으로 염증소견 없이 다량의 신생골

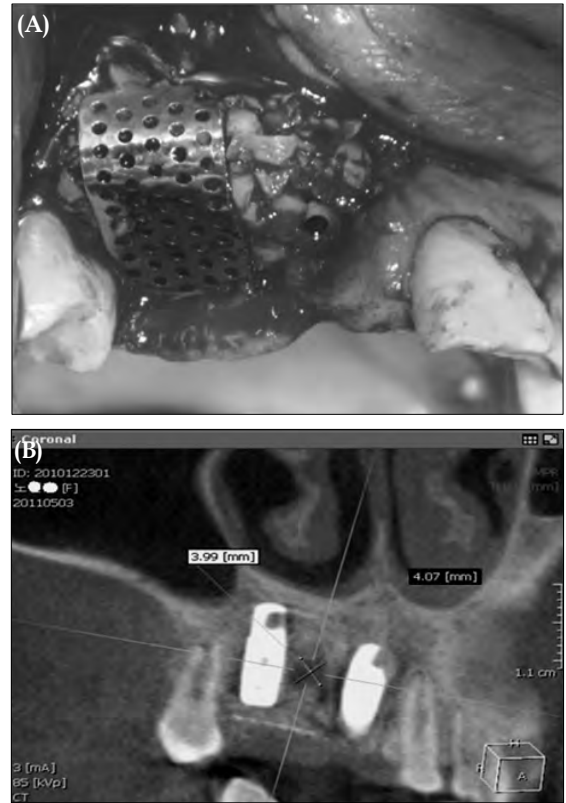


Fig. 10. Implants were placed with onlay bonegraft. (A) Clinical view. (B) Computed tomographic image. Bone biopsy site was observed.

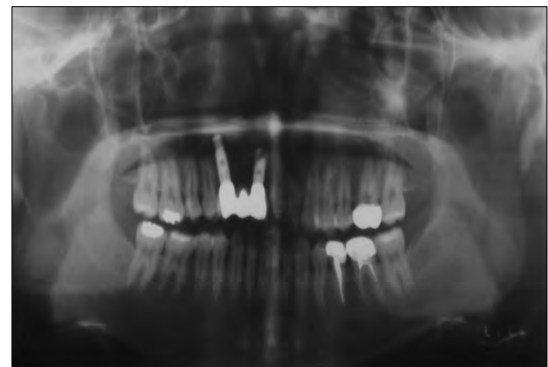


Fig. 11. Panoramic image was taken after prosthesis placement.



Fig. 12. Clinical view of prosthesis placement.

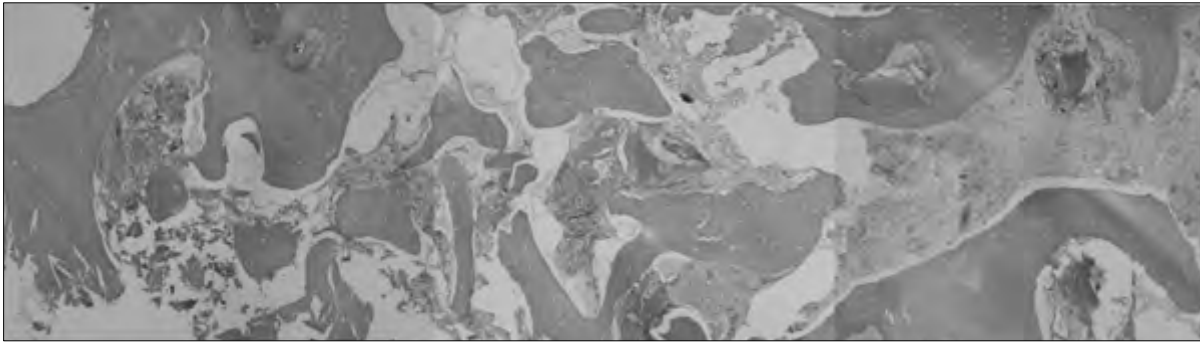


Fig. 13. Bone sample collected by trephine bur (H-E stain, ×40).

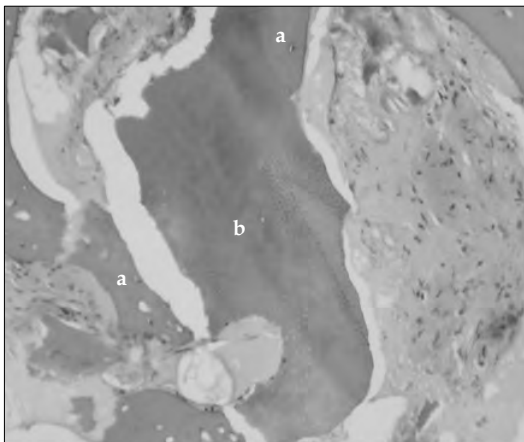


Fig. 14. New bone formation is observed. (a. New bone formation, b. implanted demineralized dentin matrix, H-E stain, ×100).

이 관찰되었으며 골량은 충분하고 골주와 골주 사이가 지방 및 섬유성 결체조직으로 채워져 있다. 골조직 채취 과정에서 골조직이 파편화되고 마찰에 의한 손상이 있어 실험된 골조직이 관찰되며 염증 소견은 없었다.(Fig. 13) 이식한 탈회상아기질 주위로 신생골이 형성되며 이식체의 흡수가 관찰되었다.(Fig. 14) 이식한 탈회상아질을 조직학적으로 관찰하기가 힘들어 대부분이 흡수 및 치환된 것으로 사료된다.

고 찰

Yeomans와 Urist⁴⁾ (1967)에 의해 처음으로 0.6 N HCl로 제작한 탈회상아기질의 골유도능에 대해 보고된 이후 Huggins와 Urist⁵⁾는 백서의 탈회상아기질을 복부 피하 조직내에 이식하여 연골과 골 유도가 있었음을 보고했으며⁵⁾, 또한 돼지, 마우스, 백서 유래 상아기질의 연골 및 골유도능을 보고하였다⁶⁾. Inoue 등⁷⁾은 0.6 N HCl 또는 3 M Citric acid에 탈회한 백서의 탈회상아기질을 role 형태로 복부 피하에 이식하여 연골 및 골 생성이 있었음을 보고 하였으며 동시에 Citric acid보다 HCl로 탈회한 경우 더 많은 양의 연골 및 골 생성이 있음을 확인하여 탈회 정도가 탈회상아기질

의 골유도능에 영향을 미침을 알 수 있었다. 국내에서도 Ryu 등⁸⁾ (1995)은 백서의 탈회상아기질을 백서에 이식하여 연골내골화와 막내골화가 진행됨을 보고하였고, 개 실험에서는 임플란트 주위에서 탈회상아기질이 골형성 및 임플란트의 골유착을 촉진함을 보고하였다⁹⁾.

동물의 탈회상아기질을 이용한 실험들이 좋은 결과를 보이면서 사람의 탈회상아기질을 이용한 동물실험이 이루어져 골결손부 및 근육이나 피하 등의 이소성 부위에서의 골유도 현상이 보고되어 골이식재로서의 가능성이 더욱 커지게 되었다. 국내에서는 Lee와 Lee (1993)¹⁰⁾가 동결건조한 사람의 탈회상아기질을 토끼의 하악골 결손에 이식하여 왕성한 골유도와 골전도 능력을 조직학적으로 관찰하였으며 본원에서도 Kim 등¹¹⁾은 사람탈회상아기질 과립을 무흉선 마우스 배부 피하에 이식하고 4주 후에 연골과 골을 독립적으로 유도했음을 보고하였다. Gomes는 백서의 탈회상아기질을 0.6 N HCl을 이용하여 완전히 탈회한 후 3시간 동안 세정을 하고 8 μm 두께로 잘라 2°C 환경에서 보관하였다가 백서의 두개골 결손부에 이식하여 신생골 형성이 보였고 동시에 이식재의 흡수소견이 보임을 보고 하였다^{12,13)}. 또한 환자의 하악 제3 대구치를 발거 후 앞에서 언급한 방법으로 탈회상아기질을 제작하여 4주간 polytetrafluoroethylene barrier (PTFE)를 임시적으로 발치 창에 이식한 후 이차 수술 시 PTFE를 제거하고 자가탈회상아기질을 이식하여 방사선적 관찰을 하였고 90일째 주위 골과 비슷한 방사선학적 소견이 나타나 자가탈회상아기질이 생체 적합한 재료임을 보고하였다¹⁴⁾. 국내 자가탈회상아기질을 이용한 골증대술의 임상연구가 활발히 이루어지고 있으며 Park 등¹⁵⁾은 자가치아뼈은행을 통해 가공 처리된 block 또는 powder 형태의 자가치아뼈이식재를 250여 명의 환자에게서 사용하여 양호한 결과가 있었음을 보고하였다. 앞서 언급 되어진 연구들은 탈회시간이 길고 치수제거 및 치근 활택, 탈지, 세정 등의 과정이 필요하여 발치 후 즉시 탈회상아기질제작이 힘들었다. 하지만 Murata 등³⁾은 발치 후 냉동보존한 사람의 치아를 분쇄하고 2% HNO₃으로 20분간 탈회 후 멸균증류수로 세정하여 무흉선 마우스 피하조직에 이식하였을 경우에 이소성 골유도능이 있음을 처음으로 보고 하였고 Tazaki 등¹⁾은 35세 여자 환자의 #24 부위에 #14 치아

를 이용한 자가치아이식술을 시행하면서 일년 전 발치하여 냉동보존 하였던 #38, #41 치아를 2% 질산에 20분간 탈회하여 만든 자가탈 회상아기질을 #24 식립과 주위에 이식 후 양호한 결과를 보였음을 보고하였다. Murata와 Tazaki 보고에서는 탈회 후 멸균 증류수를 이용해 세정 과정만을 거쳤으나 세정 시간에 대한 언급이 없었으며 발치한 치아를 즉시 탈회상아기질로 만들어 사용하지 않은 점에서 본 증례와는 차이를 보인다.

발치 후 즉시 제작한 자가탈회상아기질을 이식한 임상증례 및 조직학적 소견의 보고는 드물며 국내 논문 중에서는 보고를 검색할 수 없었다. 탈회 후의 상아기질의 산성화를 방지하기 위해서 멸균증 류수를 이용한 5분, 10분, 15분, 20분 세정 후 PH수치를 산도측정 기로 측정하여 중성화를 확인한 실험을 기준으로 탈회 후 20분간을 세정시간으로 사용하고 있다. 이식재로 쓰일 치아에 수복물이나 우 식, 치석이 있을 경우에는 탈회과정만으로는 제거가 어렵기 때문에 과립상으로 분쇄 전에 제거하여야 하며 치수 및 치근막의 경우 치아 분쇄 후 교반기를 이용한 탈회와 세정만으로도 제거가 되었다. 현재 까지 본원에서는 약 60명의 환자에게서 이와 같은 방법으로 발치 즉시 탈회상아기질을 제작하여 단독 또는 자가골, 동종골, 합성골 등과 병용하고 PRP (platelet) 혹은 rhBMP-2 (Recombinant human Bone morphogenetic protein-2)에 saturation하여 치 근단절제술이나 발치 후 남은 큰 골결손부나, 치조골이식술, 임플란 트 주위 골증대술(상악동 거상술, onlay bone graft) 등에 사용하고 있다. 이식재에 대한 이물반응이나 감염, 산성으로 인한 문제는 전혀 없었으며 모두 양호한 결과를 보이고 있다.

Reddi와 Huggins¹⁶⁾는, 입자직경 0.42~0.85 mm의 백색 탈 회골 과립 및 탈회상아질의 입자직경이 0.42~0.85 mm인 경우 그 이하의 가는 입자에서 보다 생체내에서 안정되어 있으며 골형성능이 나 alkaline phosphatase의 활성치가 높았음을 보고하였고 이에 본원에서는 탈회상아기질 과립상 제작 시 0.5~1.0 mm 크기로 여 과하여 이식재로 사용하고 있다.

본 증례의 경우 자가골과 자가탈회상아기질을 함께 사용하여 골이 식을 시행하였기 때문에 탈회상아기질 단독의 골생성 능력을 평가하 는 것에는 한계가 있으나 조직소견에서 이식된 탈회상아기질 주위로 신생골 형성이 보여 이식재 자체의 골유도능이 있음을 말할 수 있다.

본원에서 발치 후 즉시 원내에서 2% 질산에 20분간 탈회하고 20분간 세정 후 제작된 자가탈회상아기질은 임상적으로 제작이 용이 하며 실용적이고 교차감염의 위험이 없다. 또한 증례보고를 통한 임상 및 조직병리학적 관찰 결과 자가탈회상아기질은 골유도능과 골전 도능을 가지는 골이식재로 고려할 수 있다.

REFERENCES

1. Tazaki J, Murata M, Yusa T, Akazawa T, Ito K, Hino J, et al. Autograft of human tooth and demineralized dentin matrices

- for bone augmentation. *Journal of the Ceramic Society of Japan* 2010;118:442-5.
2. 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.
3. Murata M, Akazawa T, Takahata M, Ito M, Tazaki J, Hino J, et al. Bone induction of human tooth and bone crushed by newly developed automatic mill. *Journal of the Ceramic Society of Japan* 2010;118:434-7.
4. Yeomans JD, Urist MR. Bone induction by decalcified dentin implanted into oral osseous and muscle tissues. *Arch Oral Biol* 1967;12:999-1008.
5. Huggins CB, Urist MR. Dentin matrix transplantation: rapid induction of alkaline phosphatase and cartilage. *Science* 1970;167:896-8.
6. 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.
7. Inoue T, Deporter DA, Melcher AH. Induction of cartilage and bone by dentin demineralized in citric acid. *J Periodontal Res* 1986;21:243-55.
8. Ryu SY, Sin HC, Kim SH, Kim BY. Bone formation processes induced by demineralized endochondral and intramembranous bone matrix and dentin matrix. *J Korean Assoc Oral Maxillofac Surg* 1995;21:156-74.
9. Ryu SY, Park SI, Kim SH. Effects of demineralized dentin matrix on osseointegration of implants in dogs. *J Korean Assoc Oral Maxillofac Surg* 1996;22:15-32.
10. Lee BS, Lee SC. Experimental study of DDM on early healing in mandibular defects. *Kyung Hee Dent J* 1993;15:313-24.
11. Kim HC, Murata M, Akazawa T. Bone induction of human particulated demineralized dentin matrix in nude mice. *Journal of Dental Implant Research* 2011;30:9-15.
12. Gomes MF, dos Anjos MJ, Nogueira TO, Guimarães SA. Histologic evaluation of the osteoinductive property of autogenous demineralized dentin matrix on surgical bone defects in rabbit skulls using human amniotic membrane for guided bone regeneration. *Int J Oral Maxillofac Implants* 2001; 16:563-71.
13. Gomes MF, dos Anjos MJ, Nogueira TO, Guimarães SA. Autogenous demineralized dentin matrix for tissue engineering applications: radiographic and histomorphometric studies. *Int J Oral Maxillofac Implants* 2002;17:488-97.
14. Gomes MF, Abreu PP, Morosolli AR, Araújo MM, Goulart MG. Densitometric analysis of the autogenous demineralized dentin matrix on the dental socket wound healing process in humans. *Braz Oral Res* 2006;20:324-30.
15. Park SM, Um IW, Kim YK, Kim KW. Clinical application of auto-tooth bone graft material. *J Korean Assoc Oral Maxillofac Surg* 2012;38:2-8.
16. Reddi AH, Huggins CB. Influence of geometry of transplanted tooth and bone on transformation of fibroblasts. *Proc Soc Exp Biol Med Jull* 1973;43:634-7.