

2
0
1
2
년
8
월

2012년 8월
석사학위논문

석사학위논문

오염된
자가치아
뼈이식재의
처리방법에
따른
골형성능
비교

오염된 자가치아 뼈이식재의 처리방법에 따른 골형성능 비교

조선대학교 대학원

치 의 학 과

진 수 영

진
수
영

오염된 자가치아 뼈이식재의 처리방법에 따른 골형성능 비교

The Histomorphometric Analysis of the
Contaminated Autogenous Tooth bone graft
materials following different treatment method

2012년 8월 24일

조선대학교 대학원

치 의 학 과

진 수 영

오염된 자가치아 뼈이식재의 처리방법에 따른 골형성능 비교

지도교수 김 수 관

이 논문을 치의학 석사학위신청 논문으로 제출함.

2012년 4월

조선대학교 대학원

치 의 학 과

진 수 영

진수영의 석사학위 논문을 인준함

위원장 조선대학교 교수 임 성 철 인

위 원 조선대학교 교수 김 흥 중 인

위 원 조선대학교 교수 김 수 관 인

2012년 6월

조선대학교 대학원

목 차

ABSTRACT	vi
I. 서 론	1
II. 연구 재료 및 방법	3
III. 연구 결과	7
IV. 고 찰	9
V. 결 론	12
참고문헌	13
사진 부도 설명	18
사진 부도	21

표 목 차

Table 1. Experimental design	4
Table 2. Bone-to-implant contact rate (BICR) at 4 and 8weeks after implant placement (Mean±SD)	8
Table 3. New bone formation rate(%) at 4 and 8weeks after implant placement (Mean±SD)	8

도 목 차

Figure 1. Control 4 weeks.	21
Figure 2. Group 1, 4 week.	22
Figure 3. Group 2, 4 week.	23
Figure 4. Group 3, 4 week.	24
Figure 5. Control 8 weeks.	25
Figure 6. Group 1, 8 week.	26
Figure 7. Group 2, 8 week.	27
Figure 8. Group 3, 8 week.	28

ABSTRACT

The Histomorphometric Analysis of the Contaminated Autogenous Tooth bone graft materials following different treatment method

Soo-Young Jin

Advisor: Prof. Kim, Su Gwan, Ph.D.

Department of Dentistry,

Graduate School of Chosun University

Purpose

The purpose of this study was to evaluate new bone formation and bone to implant contact histomorphometrically using contaminated autogenous teeth bone graft materials which was re-sterilized with EO gas, autoclave and adapted to patients having alveolar bone defect during implant placement procedure.

Method

The experiment was conducted using Dentis® HAPTITE 3.7mm diameter, 10mm length implant and autogenous teeth bone graft aimed at bred 6 hybrid dogs with about 15kg aging 6 to 12 months under same condition. The experiment group was composed to no treatment group, sterilization using EO gas group, and sterilization using autoclave group according to sterilizing method after contamination of autogenous teeth bone graft. Experimented animals were sacrificed after 4 weeks and 8 weeks of post-experiment, clinical evaluation was done during osteocoma collection, and bone to implant contact

ratio(BICR) and new bone formation ratio(NBFR) were evaluated using the slides made from collected tissues.

Results

The result of bone to implant contact ratio (BICR) of dressing-free group and the sterilization using autoclave group in 4 weeks group showed lower level versus control group, the sterilization using EO gas group, however, it compare to difference with control group. And the result of the dressing-free group in 8 weeks group resulted in lower proportion of implant bone contact, yet the result was not statistically significant.

The new bone formation ratio inside bone defect area of contaminated group and the sterilization using autoclave group in 4 weeks group resulted in lower level versus control group, the sterilization using EO gas group, however, showed no-regardful difference with control group. And in 8 weeks group, the sterilization using autoclave group resulted in significant lower level versus control group, however, other experiment groups showed no-regardful difference.

Conclusion

According to the above result, the sterilization using ethylene oxide gas might be considered favorable than high pressure sterilization to the new bone formation and implant osseo-integration in case of re-use of contaminated autogenous teeth bone graft materials.

I. 서론

발치 후 발생하는 치조제의 흡수는 자연적인 현상이며, 치조제가 흡수됨에 따라 그 부피가 감소하고 형태의 변형이 일어난다(1-3). 또한 외상으로 인한 치아발거를 제외한 대부분의 환자는 치주염 또는 심한 치아 우식으로 치아를 상실하게 되고 그 결과 생성된 무치악 부위는 임플란트 식립에 부적절한 형태가 되기 쉽다. 발치와 주위 조직 형태의 소실된 무치악 부위는 이상적인 위치에 임플란트를 식립 하기가 어렵고 심미적인 치아 수복 또한 힘들어 부족한 골량의 회복을 위해서는 골이식술이 필요하다(4-9).

골 이식술에 대한 많은 연구들이 행해졌고 이식술의 술식 및 이식재의 종류도 다양하다. 이상적인 골이식재는 면역 반응이 없고 숙주 부위의 골 생성을 유도할 수 있는 능력을 가진 줄기세포나 골 전구세포가 충분해야 하고, 치유기간 중 이식재와 숙주 인접면의 안정성이 유지되어야 하며, 빠른 골 생성 및 재 혈관화를 촉진해야 한다(10). 골이식재의 종류로는 자가골, 동종골, 이종골, 합성골 등이 있는데 골이식시 가장 장기간 보편적으로 사용된 골이식재로는 자가골이 있다.

자가골은 골유착(osteointegration), 골전도(osteconduction), 골유도(osteoiduction) 및 골형성(osteogenesis) 능력을 모두 가지고 있어 가장 우수한 골이식재로 알려져 있으나 공여부에 부가적인 수술이 필요하고 합병증이 생길 수 있으며 이식재 획득 양이 제한적이라는 단점이 있다(11-13). 자가골을 대체하기 위해 여러 이식재의 개발이 이루어 졌는데 동종골은 면역반응을 일으킬 가능성이 존재하고 자가골에 비해 골형성능이 낮다. 이종골의 경우 현재 임상적으로 널리 사용되고 있으나 골신생이나 골유도를 기대하기 어렵고 조직내에서 흡수되지 않고 오랜기간 잔존하며 질병의 전염 가능성이 있다(14-16). 합성골은 주로 수산화인회석(hydroxyapatite)과 삼인산칼슘(tricalcium phosphate)과 같은 성분으로 구성되어 있으며 채득량의 한계없이 대량생산이 가능하고 가격이 저렴하면서 질병 전염의 위험성은 없지만 비계(scaffold) 역할 이외의 다른 기능은 기대하기 어렵다(17).

자가치아 골 이식재는 치아와 골의 구조 및 성분이 유사하며 발거된 치아는

폐기된다는 것에 착안하여 치아를 이용한 골이식재 제작이 연구되었으며 그 결과 자가치아 골이식재를 고안하였고 자가치아 골이식재의 inorganic component, 표면구조, 치유과정에 대한 조직학적 분석을 통해 자가치아 이식재가 골전도뿐만 아니라 골유도의 능력을 가지고 있어 자가골과 비슷한 골형성능을 나타낸다고 보고된 바 있다(18, 19).

이 연구는 치조골 결손부를 갖는 환자에 대해 자가치아 뼈이식재를 이용하여 골이식술을 동반한 임플란트 식립시 자가치아 뼈이식재가 진료실 바닥에 떨어지는 등의 오염이 발생 하였을 경우 오염된 자가치아 뼈이식재를 소독하여 사용 하는 것이 신생골 형성과 임플란트 골 유착에 미치는 영향을 평가 하기 위하여 시행되었다.

II. 연구 재료 및 방법

가. 실험 재료

(1) 실험 동물

생후 6~12개월 된 체중 15kg 내외의 성견 6 마리를 대상으로 하였다. 모두 동일 조건하에서 사육 되었고, 건강 상태는 모두 양호 하였다.

(2) 임플란트

Hydroxyapatite(HA) 코팅으로 표면 처리 된 Haptite(Dentis Implant Co. Daegu, Korea)로 직경 3.7mm, 길이 10mm의 tapered type인 총 48개의 임플란트를 사용하였다. 각각의 임플란트는 성견의 우측 대퇴골에 8주군 4개, 좌측 대퇴골에 4주군 4개로 분류하여 성견 1마리당 총 8개의 임플란트를 식립하였으며 6마리 실험견에 총 48개의 임플란트를 식립하였다.

(3) 자가치아 이식재

각 성견의 좌우 소구치를 발치용 검자와 기자를 이용하여 발거 하였고, 발거된 치아를 이용하여 자가치아 뼈이식재를 제작하였다. 자가치아 뼈이식재는 세척, 분쇄, 탈회, 재세척(소독삭제) 과정을 거쳐 만들어 졌다. 10% 과산화수소(H₂O₂, Merck, Germany) 용액을 사용하여 세척 한 후 세척된 치아를 믹서밀(MM400, Retsch, Germany)을 이용하여 0.5~1mm size particle 형태로 분쇄하였다. 분쇄된 치아를 2% 염산(HCl, Merck, Germany)를 이용하여 탈회 한 후 멸균 생리 식염수(Isotonic solution, 대한 약품공업주식회사, 한국)을 이용하여 재 세척 하였다.

나. 실험 방법

(1) 마취

수술전 2% xylazine hydrochloride(3mg/kg, Rumpun; Bayer® Vetchem-Korea Ltd., Seoul, Korea.)과 Zoletil® 50(Virbac S.A, Carros, France)을 1:1로 섞은 용액을 0.2 ml/Kg 용량으로 근주하여 전신 마취를 유도한 후 임플란트

식립 부위의 출혈 방지와 동통 억제를 위해 2% hydrochloride lidocaine (1:100,000 Epinephrine 함유, Yuhan Co. Ltd., Seoul, Korea)으로 침윤마취를 시행하였다.

(2) 대조군 및 실험군의 분류

임플란트는 모두 직경 3.7mm, 길이 10mm의 HA coating surface, tapered type fixture(Haptite[®], DENTIS Co., Ltd., Daegu, Korea)를 사용하였다. 대퇴골에 8mm trephine bur(3i, Biomet 3iTM, Florida, USA)를 이용하여 2mm 간격으로 4mm 깊이의 골 결손부를 형성하고 임플란트 식립 후 골 결손부에 자가치아 뼈이식재를 적용하였다. 자가치아 뼈이식재를 멸균되지 않은 치과용 트레이에 떨어뜨려 오염시킨 후 소독 방법에 따라 실험군을 분류하였다. 대조군은 골 결손부에 임플란트 식립 후 오염되지 않은 자가치아 뼈이식재를 적용하였고 실험 1군은 오염된 후 아무 처리도 하지 않은 자가치아 뼈이식재를 적용하였으며 실험 2군은 오염된 후 EO gas 소독한 자가치아 뼈이식재를 실험 3군은 오염된 후 autoclave 소독한 자가치아 뼈이식재를 적용하였다.(Table 1) 임플란트는 실험견의 좌측 및 우측 대퇴골에 각각 대조군 1개와 실험군 3개를 식립하여 실험견 한 마리당 8개의 임플란트가 식립 되었으며 좌측의 4개는 4주군, 우측의 4개는 8주군으로 하였다. 실험견은 총 6마리로 모두 48개의 임플란트가 식립되었다.

Table 1. Experimental design

Groups	Treatment modality of autogenous tooth	Healing periods(wks)	Number of fixtures
Control group	Normal sterilized	4	6
		8	6
Experimental group 1	Contaminated	4	6
		8	6
Experimental group 2	Gas sterilization by ethylene oxide	4	6
		8	6
Experimental group 3	Sterilization by autoclave	4	6
		8	6

(3) 골 결손부 형성 및 임플란트 매식

앞서 기술한 마취방법으로 전신마취를 시행하였다. 실험동물을 복와위로 위치시키고 대퇴부를 제모하고 포타딘으로 수술 부위부터 주변까지 소독한 후 구멍포로 방포하였다. 대퇴부의 전외측 피부에 5cm 가량의 절개를 가하고 넙다리네갈래근을 견인하여 골을 노출시킨 후, 골막하 박리를 통해 대퇴골을 노출 시켰다. 노출된 대퇴골에 Trepphine bur를 이용하여 지름 8mm, 깊이 4mm의 골 결손부를 형성하고 근심부위부터 대조군, 실험 1군, 실험 2군, 실험 3군의 순서로 임플란트를 식립하였다. 임플란트 식립후에 각각의 소독 방법에 따른 자가치아 뼈이식재를 이식하였다. 이식재 이식 후 골막은 4-0 vicryl로 봉합을 시행하고, 피부는 2-0 black silk를 이용하여 봉합을 시행하였다. 수술 부위의 감염 예방을 위해 술 후 5일 동안 1mL gentamicin sulfate(0.1 ml/kg, Deasung Gentamycin inj., Deasung Microbiological Labs. Co., Ltd, Uiwangsi, Korea)를 하루 2회 2cc 씩 근주하였다.

최초 임플란트 식립은 실험견의 우측에 실시하였고, 4주후 실험견의 좌측에 같은 방법으로 임플란트를 식립함으로써 우측은 8주군, 좌측은 4주군으로 하였다. 좌측에 4주군을 식립하고, 4주 후에 실험견을 희생시킴으로서 4주군과 8주군의 조직을 동시에 채취하였다.

다. 실험 평가

(1) 조직학적 평가

성견을 희생시킨 후 주변 골을 포함한 임플란트를 블록형태로 제거하였다. 제거된 시편은 즉시 10% 포르말린 용액에 넣어 고정하며, 임플란트를 1 개씩 포함하는 시편을 제작하였다. 그 후 70%의 alcohol에 6 일간 고정하며, 이후 24 시간 동안 상온의 흐르는 물에서 세척하였다. 알코올 세척을 통해 탈수시킨 후 glycome-tacrylate resin(spurr Low-viscosity Embedding media, Polyscience, PPA, USA)에 포매하였다. 중합시킨 시편을 high-precision diamond disc(Low speed diamond wheel saw 650, SBT, San clemente, CA, USA)를 사용하여 임플란트 장축방향으로 약 200 um 두께로 절단한 후 최종적으로 Lapping & polishing machine(OMNILAP 2000, SBT, San clemente, CA, USA)을

사용하여 30 um 두께로 연마 하였다. 각 임플란트당 1 개의 슬라이드를 제작하여 유골과 석회화골이 분류되어 염색되고, 골표식의 형광도 관찰이 가능한 villanueva osteochrome bone stain(San clemente, CA, USA)을 시행한 후 광학 현미경(Olympus BX51, Tokyo, Japan)으로 관찰하였다.

(3) 조직형태학적 평가

조직형태학적으로 임플란트 주위의 골-임플란트 접촉비율(bone to implant contact rate: BICR)과 신생골 형성률(new bone formation rate: NBF)로 평가 되었고 방법은 아래와 같다.

◆ 임플란트 나사선내의 신생골 충전율을 비교 평가

$$\text{implant 나사선 내의 신생골 충전율} = \frac{\text{implant 나사선 내 신생골 면적}}{\text{implant 나사선 내 총면적}} \times 100(\%)$$

통계학적인 분석은 SPSS v.17.0 (SPSS, Chicago, IL, USA)를 이용한 One-way ANOVA를 사용하였으며, P값이 0.05보다 작은 경우에 통계학적으로 유의성이 있는 것으로 간주하였다.

Ⅲ. 연구 결과

가. 임상적 결과

임상적 검사상으로 총 48개의 임플란트 중 탈락, 심한 유격, 그리고 초기고정을 적절히 얻지 못하여 신생골 형성률과 골-임플란트 접촉비율을 측정할 수 없는 임플란트가 7개 존재하였고 이는 실험결과의 통계에 포함시키지 않았다. 한마리의 성견에서 술 후 일시적인 보행장애가 존재하였으나 1주 후 회복되었고 임플란트와 이식재에는 영향이 없었다.

나. 조직학적, 조직형태계측학적 결과

골 임플란트 접촉 비율(bone to implant contact ratio; BICR)

임플란트 식립 4주 후 소독 방법에 따른 골-임플란트 접촉 비율은 실험 1군과, 실험 3군이 대조군에 비하여 유의하게 낮은 결과로 나타났으며 조직사진에서 임플란트 계면에 신생골에 의한 골유착이 관찰이 힘들었다. (Fig 2,4) 실험 2군에서의 골-임플란트 접촉 비율은 대조군과 차이가 없었으며 임플란트 계면에서도 좋은 골유착이 관찰 되었다.(Fig 1,3) 하지만 실험 1군과 실험 3군에서 심각한 임플란트의 고정 실패는 관찰되지 않았으며 시간이 지남에 따라 임플란트 식립 8주 후 골-임플란트 접촉 비율은 4주군과 비교하여 모든 군에서 증가하는 양상을 보였고 대조군과도 유의한 차이가 없었다. (Fig 5-8) 실험 1군의 평균값이 다른 군들에 비해 다소 낮았으나 통계학적으로 유의한 차이는 없었다. (Table2)

(1) 골 임플란트 접촉 비율(bone-to-implant contact ratio; BICR)

임플란트 식립 4주 후 소독 방법에 따른 골-임플란트 접촉 비율은 실험 1군과, 실험 3군이 대조군에 비하여 유의하게 낮은 결과로 나타났으며 조직사진에서 임플란트 계면에 신생골에 의한 골유착이 관찰이 힘들었다(Figs 2, 4). 실험 2군에서의 골-임플란트 접촉 비율은 대조군과 차이가 없었으며 임플란트 계면에서도 좋은 골유착이 관찰 되었다(Figs 1, 3). 하지만 실험 1군과 실험 3군에서

심각한 임플란트의 고정 실패는 관찰되지 않았으며 시간이 지남에 따라 임플란트 식립 8주 후 골 - 임플란트 접촉 비율은 4주군과 비교하여 모든 군에서 증가하는 양상을 보였고 대조군과도 유의한 차이가 없었다(Figs 5-8). 실험 1군의 평균값이 다른 군들에 비해 다소 낮았으나 통계학적으로 유의한 차이는 없었다(Table 2).

(2) 골 결손부내 신생골 형성률(new bone formation rate; NBF)

조직 계측학적 결과 실험 1군과 실험 3군의 신생골 형성이 임플란트 식립 후 4주 후 대조군에 비해 낮게 나타났다. 조직 사진에서도 신생골의 형성이 관찰되었지만 사이사이 느슨한 결체조직이 많이 배열되어 있다(Figs 2, 4). 임플란트 식립 후 8주에서는 모든 군에서 많은 신생골 형성을 보였으나 실험 3군의 평균값이 다른군들에 비해 유의하게 낮게 나타났다(Fig 8). 4주군과 8주군을 비교 했을 시 대조군을 제외한 군에서 신생골 형성률은 증가하였다 (Table 3).

Table 2. Bone-to-implant contact rate at 4 and 8 weeks after implant placement (Mean±SD)

Time period	Control	Experimetal group 1	Experimental group 2	Experimental group 3
4 weeks	81.38±8.50	53.43±36.10*	76.00±24.47	56.00±18.84*
8 weeks	94.75±4.83†	93.17±4.40†	96.80±2.17†	96.00±2.45†

* Statistically significant difference relative to control group(p=0.05).

† Statistically significant difference relative to 4 weeks group

Table 3. New bone formation rate(%) at 4 and 8 weeks after implant placement (Mean±SD)

Time period	Control	Experimetal group 1	Experimental group 2	Experimental group 3
4 weeks	89.50±8.59	54.57±35.17*	75.57±24.67	57.00±20.67*
8 weeks	94.88±4.45	91.17±5.35†	93.20±5.40†	88.57±1.51*†

* Statistically significant difference relative to control group(p=0.05).

† Statistically significant difference relative to 4 weeks group

IV. 고 찰

구강 내 경조직 결손부 재건 시 이식 후 면역반응 및 이물반응이 없고 빠른 골형성 및 재혈관화, 생체 적합성 등을 고려할 때 자가골이 가장 이상적이지만 채취할 수 있는 골량이 제한적이고 공여부의 부가적인 수술과 이에 따른 합병증 등의 단점으로 동종골, 이종골, 합성골 등에 대한 연구가 진행되었다. 하지만 아직까지 자가골의 장점을 지니면서 단점을 보완한 골 이식재는 찾기 어렵고 자가골을 대체할 수 있는 동종골, 이종골, 합성골 등의 다양한 골이식재에 대한 연구가 진행되고 있다.

최근 자가골을 대체할 수 있는 이식재로 치아를 이용한 이식재가 소개되고 있는데 Urist(20)에 의하여 탈회골에 이소성 골형성능이 있다는 사실이 밝혀진 후 같은 그룹에서 탈회된 치아에서도 동일한 특성이 있음을 보고하였고(21) 이 결과에 착안하여 Kim 등(18)은 동종골, 이종골, 합성골의 단점을 극복 할 수 있는 새로운 개념의 골이식재로 발치된 치아를 이용한 골이식재를 개발 하였다. Kim 등(19)에 의하면 치아의 유기질 성분 중 90%는 type I collagen으로 골 석회화 과정에 중요한 역할을 한다고 하였고 Ike와 Urist(22)는 상아질에 포함된 BMP-2가 골형성에 중요한 골유도에 효과를 보인다고 하였다. 또한 상아질은 골과 유사하게 IGF-II, BMP-2, TGF-beta와 같은 성장인자들을 포함하고 백악질과 백아모세포는 TGF-beta, IGF-I, PDGF 등을 포함한다고 알려져 있다. 초기에는 치아 회분말의 형태로 감염 가능성 및 질병의 전이 가능성으로 인해 유기물질을 모두 제거 했지만 자가치아를 이용한 골 이식재의 경우 유기질 성분 및 무기질 성분을 보존하여 골전도능 뿐만 아니라 골유도능 또한 가능하게 되었다(18, 23, 24).

이종골, 동종골, 및 합성골 등의 이식재의 사용으로 발생할 수 있는 질병의 전파, 면역 반응, 및 감염을 줄여 안정성을 높이고 보관의 용이성을 위해 화학적, 물리적, 또는 두 가지 방법을 모두 이용한 다양한 방법으로 이식재의 멸균이 시행되어져 왔다. 과거 화학적인 멸균제로 alcohol, acetone, formalin, beta propiolactone 등이 사용되었지만 이들 화학 물질이 고농도로 체내에 전이되면

인체에서 독성반응을 유발할 가능성이 있고 조직 관통력이 작기 때문에 단지 표면소독제로 사용된다는 단점이 있다(25-28). glutaraldehyde와 formaldehyde는 alkylant로써 탈회골의 골유도 능력을 파괴 할 뿐만 아니라 glutaraldehyde로 처리된 골이식재는 골흡수, 골유도, 칼슘 침착 등의 반응이 나타나지 않고 매식전과 동일한 육안적 양상을 보인다고 하였다(29).

본 연구는 오염된 자가치아 뼈이식재를 현재 임상에서 많이 사용되고 있는 고압증기소독과, ethylene oxide gas 소독을 이용하여 멸균 한 후 임플란트 식립시 골 결손부에 적용하여 골-임플란트 접촉률과 신생골 형성을 평가하였다.

고압증기소독(autoclave)은 물리적인 소독 방법으로 이식제에 지속적인 압력과 온도를 가해 소독하여 병원성 미생물을 제거 할 수 있지만 소독되는 재료에 따라 밀도, 부피, 크기, 색상 등이 다양하게 변할 수 있다(30, 31). Voggenreiter 등(32)은 토끼의 경골을 이용한 전자현미경 관찰 실험에서 고압증기소독은 석회화된 골의 섬유소 기질을 변화시키고 그로 인해 석회화된 골의 생물적 안정성과 골유도능을 감소시킨다고 보고한바 있다. 또한 Woodard 등(33)은 고압증기소독이 골전도와 골유도세포(osteoblast)의 부착 및 이주, 골형성에 중요한 역할을 하는 이식재의 강도를 저하시킨다고 보고하였으며 Kohler 등(34, 35)도 고압증기소독이 골간의 결합강도와 bone graft incorporation을 약화시킨다고 하였다. 본 연구의 실험 결과에서 고압증기소독을 한 실험 2군의 4주와 8주의 골-임플란트 접촉률과 신생골 형성률이 대조군에 비해 낮게 나타난 것도 고압증기소독에 따른 자가치아 뼈이식재의 성상의 변화에 의한 골형성능에 저하의 결과로 생각된다.

조직이식에 효과적인 살균제인 ethylene oxide는 Philips와 Kaye(36)에 의해 살균능력이 확인 되었으며 세균과 바이러스를 파괴하고 특히 고압, 증기 등에 취약한 기구나 이식물의 소독에 장점을 가지고 있어 일회용 의료기기, 수술장비, 내시경, 인체 이식재 등의 소독에 널리 사용되고 있다. 골이식재에 사용된 ethylene oxide는 여러 연구자들에 의해 보고되고 있지만 그 효과는 아직 논란의 여지가 있다. Urist(37)는 골형성 단백질을 포함한 탈회골의 멸균에 ethylene oxide gas 사용학이 효과적임을 보고하였고, Ijiri와 Zhang 등(38, 39)은 ethylene oxide gas 소독시 이식재의 골유도능의 변화가 작다고 하였으며 Prolo 등(40)은 ethylene oxide가 비탈회 치밀골의 골형성에 영향을 주지

않는다고 하였다. 하지만 Munting 등(41)은 ethylene oxide gas 소독시 이식체의 골 형성능이 대부분 소실되었다고 하였고 Pekkarinen 등(42)은 ethylene oxide gas의 농도, 온도, 소독시간에 따라 차이는 존재 하지만 이식체의 골형성이 저하 된다고 보고 하였다. 이번 연구결과를 보면 ethylene oxide gas 소독을 한 실험군은 이식 후 4주와 8주군 모두에서 대조군과 유의한 차이가 나타나지 않았으며 많은 신생골 형성을 관찰 할 수 있었다. 논란이 되는 ethylene oxide에 의한 골형성능 저하가 실험 결과상으로 나타나지 않았지만 ethylene oxide가 가지고 있는 세포 독성을 고려하여 사용해야 될 것으로 사료된다.

V. 결 론

이 연구는 오염된 자가치아 뼈이식재를 고압증기소독과 ethylene oxide gas를 이용하여 소독한뒤 임플란트 주위 골 결손부에 적용하였을 때 골-임플란트 접촉률 및 신생골 형성률을 평가하여 다음과 같은 결과들을 얻었다.

1. 4주군에서 실험 1군과 실험 3군의 골-임플란트 접촉율과 신생골 형성률 모두가 대조군에 비해서 통계학적으로 유의하게 낮게 나타났다. ($P<0.05$)
2. 8주군에서는 실험 3군의 신생골 형성률이 대조군에 비해 통계학적으로 유의하게 낮게 나타났다. ($P<0.05$)
3. 실험 2군의 경우 4주와 8주 모두에서 골-임플란트 접촉률과 신생골 형성률이 대조군과 유의한 차이를 보이지 않았다.

위와 같은 결과로 볼 때 오염된 자가치아 뼈이식재를 재소독해 사용할 경우 고압증기소독 보다 ethylene oxide gas 소독을 이용하는 것이 신생골 형성과 임플란트 골유착에 더 유리할 것으로 생각된다.

참 고 문 헌

1. Atwood DA. Reduction of residual ridges: a major oral disease entity. *The Journal of prosthetic dentistry* 1971;26:266-279.
2. Pietrokovski J, Massler M. Alveolar ridge resorption following tooth extraction. *The Journal of prosthetic dentistry* 1967;17:21-27.
3. Araujo MG, Lindhe J. Dimensional ridge alterations following tooth extraction. An experimental study in the dog. *Journal of clinical periodontology* 2005;32:212-218.
4. Kim Y-K, Yun P-Y, Kim S-G, Lim S-C. Analysis of the healing process in sinus bone grafting using various grafting materials. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology* 2009;107:204-211.
5. Kim Y-K, Yun P-Y, Kim S-G, Kim B-S, Ong JL. Evaluation of sinus bone resorption and marginal bone loss after sinus bone grafting and implant placement. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology* 2009;107:e21-e28.
6. Jafarian M, Eslaminejad MB, Khojasteh A, Mashhadi Abbas F, Dehghan MM, Hassanizadeh R, et al. Marrow-derived mesenchymal stem cells-directed bone regeneration in the dog mandible: a comparison between biphasic calcium phosphate and natural bone mineral. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology* 2008;105:e14-e24.
7. Hassan KS, Kassim A, Ogaly A-URA. A comparative evaluation of immediate dental implant with autogenous versus synthetic guided bone regeneration. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology* 2008;106:e8-e15.
8. Schlegel KA, Zimmermann R, Thorwarth M, Neukam F-W, Klöngnoi B, Nkenke E, et al. Sinus floor elevation using auto-

- genous bone or bone substitute combined with platelet-rich plasma. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology* 2007;104:e15-e25.
9. Noh CM YO, Chung IK. An experimental study on the effects of fibrin sealant in bone regeneration. *J Korean Assoc Oral Maxillofac Surg* 1997;23:465-473.
 10. Alberius P, Dahlin C, Linde A. Role of osteopromotion in experimental bone grafting to the skull: A study in adult rats using a membrane technique. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery* 1992;50:829-834.
 11. Hiatt WH, Schallhorn RG. Intraoral transplants of cancellous bone and marrow in periodontal lesions. *Journal of periodontology* 1973;44:194-208.
 12. Ellegaard B, Karring T, Davies R, Loe H. New attachment after treatment of intrabony defects in monkeys. *Journal of periodontology* 1974;45:368-377.
 13. Schallhorn RG. Present status of osseous grafting procedures. *Journal of periodontology* 1977;48:570-576.
 14. Quattlebaum JB, Mellonig JT, Hensel NF. Antigenicity of freeze-dried cortical bone allograft in human periodontal osseous defects. *Journal of periodontology* 1988;59:394-397.
 15. Schwartz Z, Mellonig JT, Carnes DL, Jr., de la Fontaine J, Cochran DL, Dean DD, et al. Ability of commercial demineralized freeze-dried bone allograft to induce new bone formation. *Journal of periodontology* 1996;67:918-926.
 16. Sogal A, Tofe AJ. Risk assessment of bovine spongiform encephalopathy transmission through bone graft material derived from bovine bone used for dental applications. *Journal of periodontology* 1999;70:1053-1063.

17. Han T, Carranza FA, Jr., Kenney EB. Calcium phosphate ceramics in dentistry: a review of the literature. *The Journal of the Western Society of Periodontology/Periodontal abstracts* 1984;32:88-108.
18. Kima S-G, Yea H-H, Kimb Y-K. Grafting of large defects of the jaws with a particulate dentin - plaster of paris combination. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology* 1999;88:22-25.
19. Su-Gwan K, Hak-Kyun K, Sung-Chul L. Combined implantation of particulate dentine, plaster of Paris, and a bone xenograft (Bio-Oss®) for bone regeneration in rats. *Journal of Cranio-Maxillofacial Surgery* 2001;29:282-288.
20. Urist MR. Bone: formation by autoinduction. 1965. *Clinical orthopaedics and related research* 2002:4-10.
21. Yeomans JD, Urist MR. Bone induction by decalcified dentine implanted into oral, osseous and muscle tissues. *Archives of oral biology* 1967;12:999-1008.
22. Ike M, Urist MR. Recycled dentin root matrix for a carrier of recombinant human bone morphogenetic protein. *The Journal of oral implantology* 1998;24:124-132.
23. Kim Y-K, Kim S-G, Byeon J-H, Lee H-J, Um I-U, Lim S-C, et al. Development of a novel bone grafting material using autogenous teeth. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology* 2010;109:496-503.
24. Park SS, Kim SG, Lim SC, Ong JL. Osteogenic activity of the mixture of chitosan and particulate dentin. *Journal of biomedical materials research Part A* 2008;87:618-623.
25. Sabanas AO, Janes JM, Dahlin DC, Heilman FR. Comparison of homologous bone grafts preserved by acetone and by freezing: experimental and bacteriologic studies. *Proceedings of the staff*

- meetings Mayo Clinic 1955:30:422-432.
26. Lavrishcheva GI, Balaba TJ, Torbenko VP, Einhorn AG. Transplantation of tissues preserved in formaldehyde solutions. *Acta chirurgiae plasticae* 1981:23:1-7.
 27. Logrippo GA, Burgess B, Teodoro R, Fleming JL. Procedure for bone sterilization with beta-propiolactone. *The Journal of bone and joint surgery American volume* 1957:39-A:1356-1364.
 28. Senn on the Healing of Aseptic Bone Cavities by Implantation of Antiseptic Decalcified Bone. *Annals of surgery* 1889:10:352-368.
 29. Line SJ, Pickerill JK. Testing a steam-formaldehyde sterilizer for gas penetration efficiency. *Journal of clinical pathology* 1973:26:716-720.
 30. Doundoulakis JH. Surface analysis of titanium after sterilization: role in implant-tissue interface and bioadhesion. *The Journal of prosthetic dentistry* 1987:58:471-478.
 31. Bohm P, Stihler J. Intraosseous temperature during autoclaving. *The Journal of bone and joint surgery British volume* 1995:77:649-653.
 32. Voggenreiter G, Ascherl R, Blumel G, Schmit-Neuerburg KP. Effects of preservation and sterilization on cortical bone grafts. A scanning electron microscopic study. *Archives of orthopaedic and trauma surgery* 1994:113:294-296.
 33. Woodard JR, Hildore AJ, Lan SK, Park CJ, Morgan AW, Eurell JAC, et al. The mechanical properties and osteoconductivity of hydroxyapatite bone scaffolds with multi-scale porosity. *Biomaterials* 2007:28:45-54.
 34. Kohler P, Kreicbergs A. Incorporation of autoclaved autogeneic bone supplemented with allogeneic demineralized bone matrix. An experimental study in the rabbit. *Clinical orthopaedics and*

- related research 1987:247-258.
35. Kohler P, Kreicbergs A, Stromberg L. Physical properties of autoclaved bone. Torsion test of rabbit diaphyseal bone. *Acta orthopaedica Scandinavica* 1986;57:141-145.
 36. Kaye S, Phillips CR. The sterilizing action of gaseous ethylene oxide: the effect of moisture. *American journal of hygiene* 1949;50:296-306.
 37. Sato K, Urist MR. Induced regeneration of calvaria by bone morphogenetic protein (BMP) in dogs. *Clinical orthopaedics and related research* 1985:301-311.
 38. Ijiri S, Yamamuro T, Nakamura T, Kotani S, Notoya K. Effect of sterilization on bone morphogenetic protein. *Journal of orthopaedic research : official publication of the Orthopaedic Research Society* 1994;12:628-636.
 39. Zhang Q, Cornu O, Delloye C. Ethylene oxide does not extinguish the osteoinductive capacity of demineralized bone. A reappraisal in rats. *Acta orthopaedica Scandinavica* 1997;68:104-108.
 40. Prolo DJ, Pedrotti PW, White DH. Ethylene oxide sterilization of bone, dura mater, and fascia lata for human transplantation. *Neurosurgery* 1980;6:529-539.
 41. Munting E, Wilmart JF, Wijne A, Hennebert P, Delloye C. Effect of sterilization on osteoinduction. Comparison of five methods in demineralized rat bone. *Acta orthopaedica Scandinavica* 1988;59:34-38.
 42. Pekkarinen T, Hietalal O, Jamsa T, Jalovaara P. Gamma irradiation and ethylene oxide in the sterilization of native reindeer bone morphogenetic protein extract. *Scandinavian journal of surgery : SJS : official organ for the Finnish Surgical Society and the Scandinavian Surgical Society* 2005;94:67-70.

사진 부도 설명

Figure 1. Control 4 weeks.

Histopathologic findings show good bone-implant contact (BIC) around the implant (asterisks) in the cortical bone (a). Photomicrograph b is a higher magnification of the upper one third of the left side of the figure a. Triangles indicate new bone forming area. Arrows indicate the defect margin. Villanueva osteochrome stain. (a: scanning image, x12.5; b: higher magnification, x40. Villanueva osteochrome stain)

Figure 2. Group 1, 4 week.

Histopathologic findings show minimal bone-implant contact (BIC) around the implant (asterisks) in the cortical bone (a). Photomicrograph b is a higher magnification of the upper one third of the left side of the figure a. Triangles indicate new bone forming area. Arrows indicate the defect margin. Villanueva osteochrome stain.(a: scanning image, x12.5; b: higher magnification, x40. Villanueva osteochrome stain)

Figure 3. Group 2, 4 week.

Histopathologic findings show good bone-implant contact (BIC) around the implant (asterisks) in the cortical bone (a). Photomicrograph b is a higher magnification of the upper one third of the right side of the figure a. Triangles indicate new bone forming area. Arrows indicate the defect margin. Villanueva osteochrome stain. (a: scanning image, x12.5; b: higher magnification, x40. Villanueva osteochrome stain)

Figure 4. Group 3, 4 week

Histopathologic findings show poor bone-implant contact (BIC) around the implant (asterisks) in the cortical bone, especially in the left side

(a). Photomicrograph b is a higher magnification of the upper one third of the left side of the figure a. Arrows indicate the defect margin. Villanueva osteochrome stain. (a: scanning image, x12.5; b: higher magnification, x40. Villanueva osteochrome stain)

Figure 5. Control 8 weeks.

Histopathologic findings show better bone-implant contact (BIC) around the implant (asterisks) in the cortical bone (a). Photomicrograph b is a higher magnification of the upper one third of the left side of the figure a. Triangles indicate new bone forming area. Arrows indicate the defect margin. Villanueva osteochrome stain. (a: scanning image, x12.5; b: higher magnification, x40. Villanueva osteochrome stain)

Figure 6. Group 1, 8 week

Histopathologic findings show relatively good bone-implant contact (BIC) around the implant (asterisks) in the cortical bone (a). Photomicrograph b is a higher magnification of the upper one third of the left side of the figure a. Triangles indicate new bone forming area. Villanueva osteochrome stain. (a: scanning image, x12.5; b: higher magnification, x40. Villanueva osteochrome stain)

Figure 7. Group 2, 8 week

Histopathologic findings show better bone-implant contact (BIC) around the implant (asterisks) in the cortical bone (a). Photomicrograph b is a higher magnification of the upper one third of the left side of the figure a. Triangles indicate new bone forming area. Villanueva osteochrome stain. (a: scanning image, x12.5; b: higher magnification, x40. Villanueva osteochrome stain)

Figure 8. Group 3, 8 week

Histopathologic findings show better bone-implant contact (BIC) around the implant (asterisks) in the cortical bone (a). Photomicrograph b is a higher magnification of the upper one third of the right side of the figure a. Triangles indicate new bone forming area. Arrows indicate the defect margin. Villanueva osteochrome stain. (a: scanning image, x12.5; b: higher magnification, x40. Villanueva osteochrome stain)

사진부도

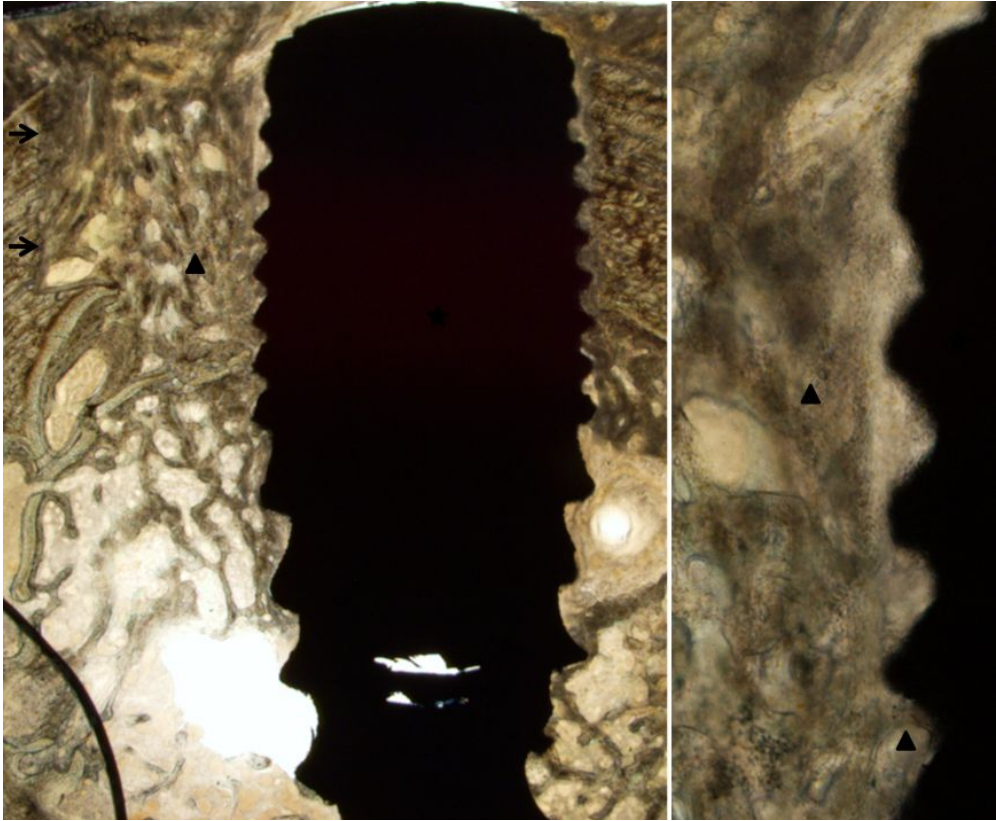


Figure 1. Control 4 weeks.

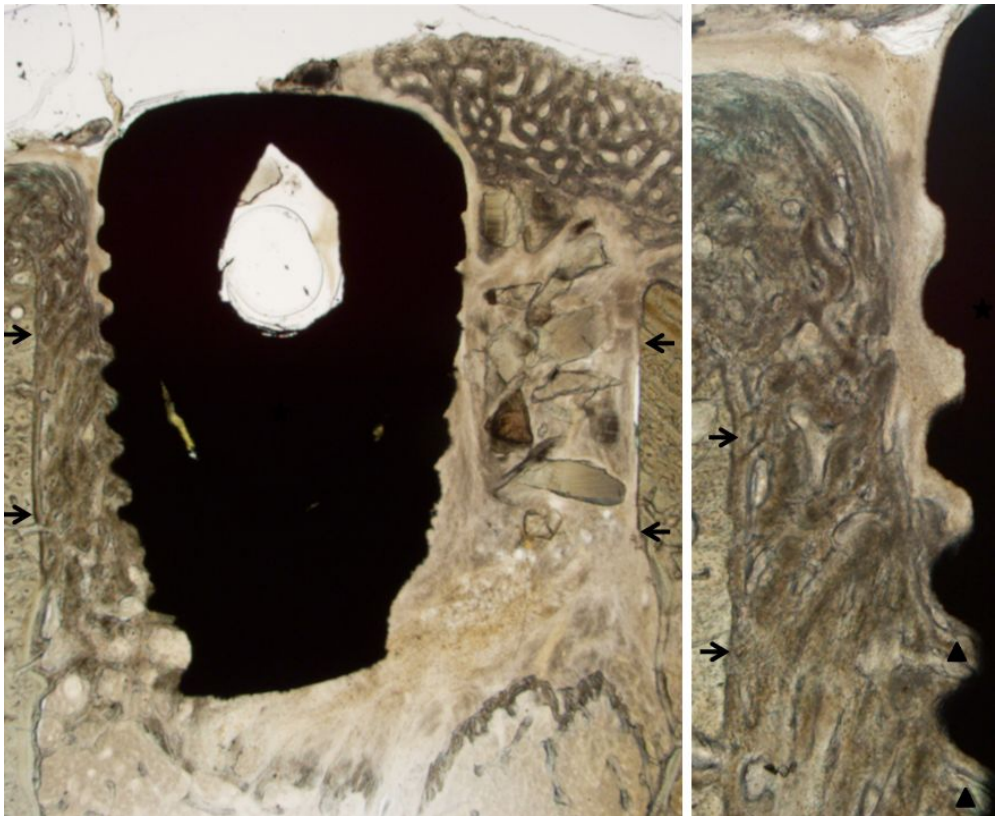


Figure 2. Group 1, 4 week.

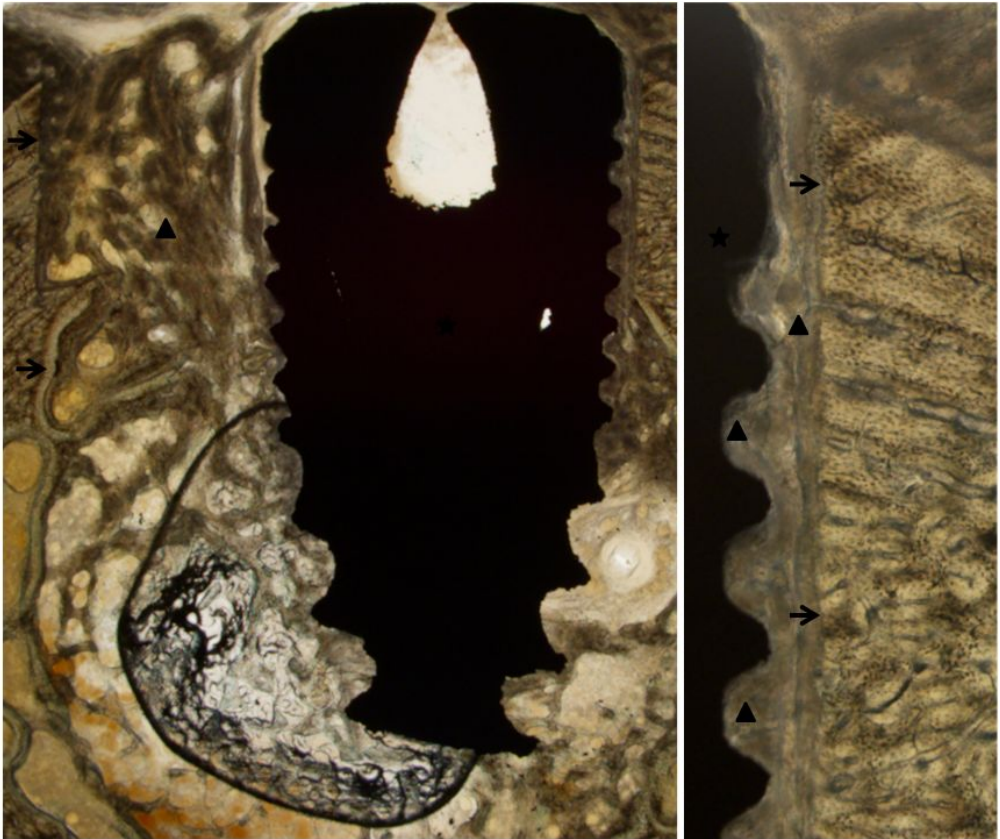


Figure 3. Group 2, 4 week.

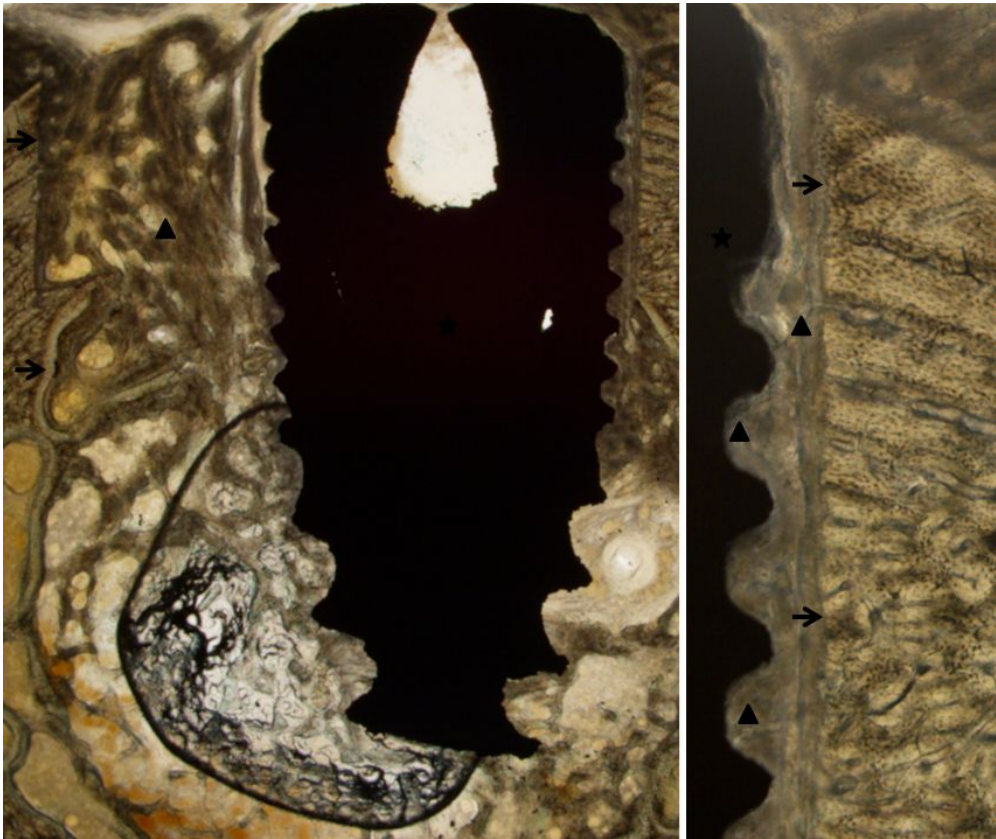


Figure 4. Group 3, 4 week

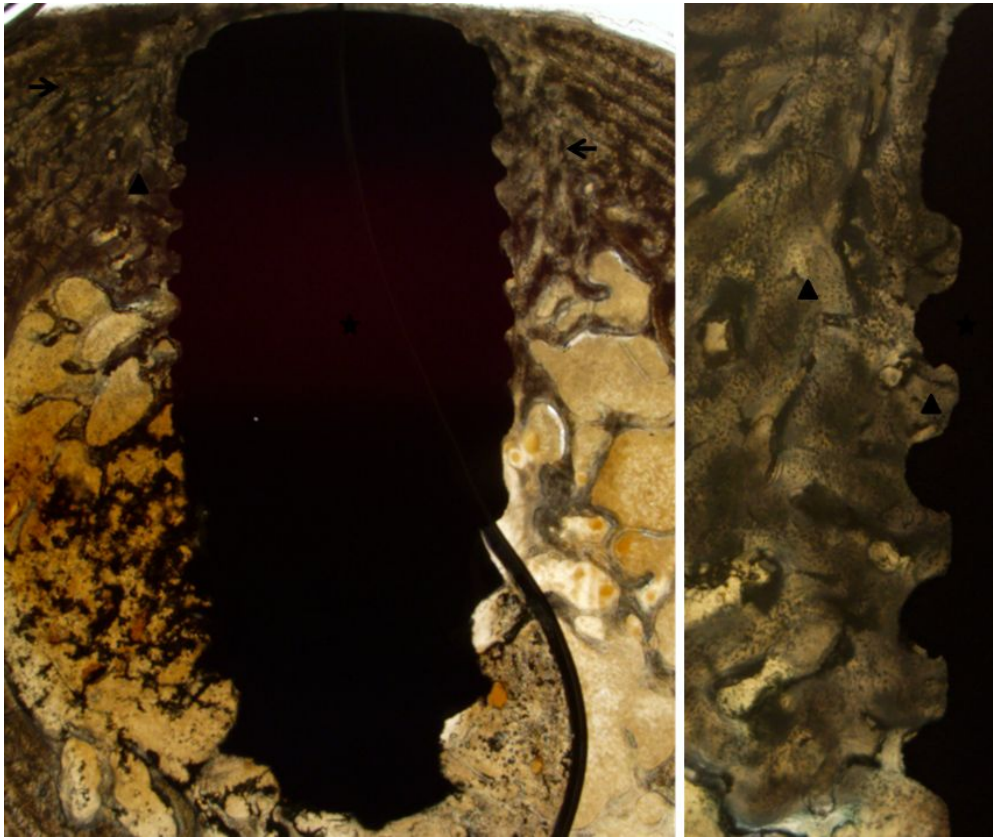


Figure 5. Control 8 weeks.

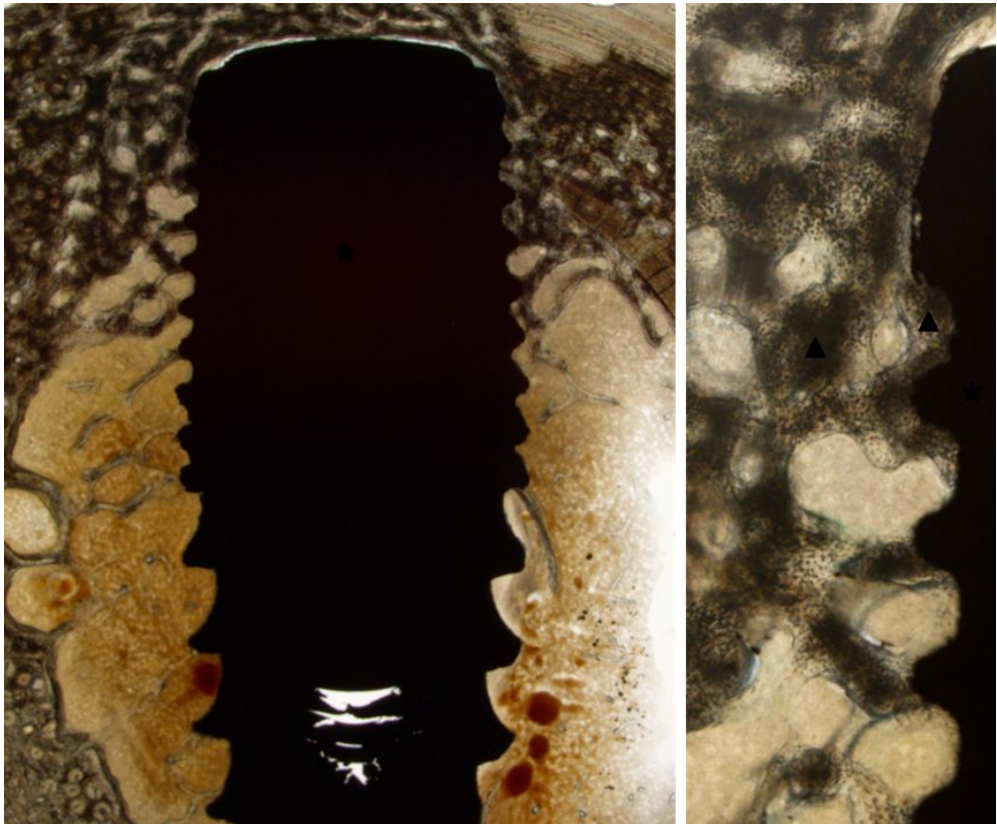


Figure 6. Group 1, 8 week

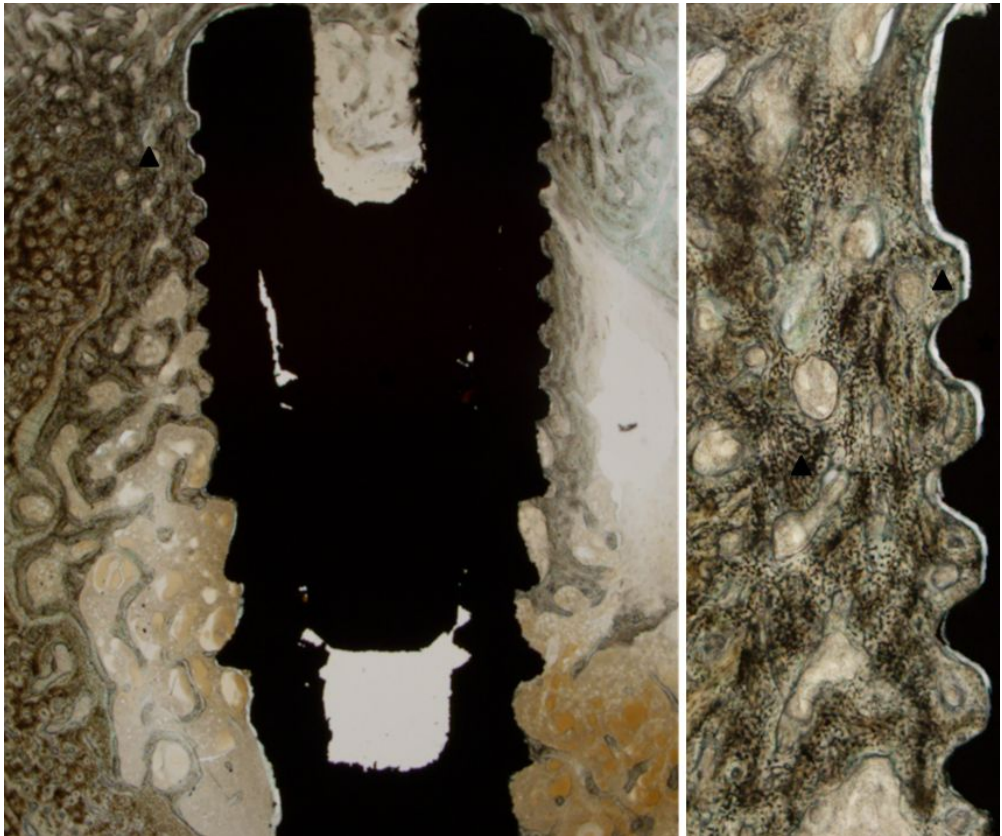


Figure 7. Group 2, 8 week



Figure 8. Group 3, 8 week