

탈회이식골과 유도조직재생용 차폐막이 인공치아 매식체 주위의 골열개창 치유에 미치는 효과

정경욱 · 최상묵

서울대학교 치과대학 치주과학교실

I. 서 론

인공치아 매식체의 매식시에 장기적인 성공을 위해서는 충분한 골조직 양이 필수적이다.¹ 매식 부위의 골조직 상태에 관한 연구에서 상악과 하악의 비교시 상악골의 경우 하악골에 비해 골주거적은 해면골로 이루어져 있고 충분한 골조직 양을 얻기 힘들며, 상악동으로 천공의 위험성 등이 있어 성공율이 높지 못하다고 보고되고 있다.² 또한 골조직양에 대해서는 매식체의 나사부위나 티타늄 분사(titanium sprayed)된 부위가 완전히 골조직으로 덮일 수 있도록 적어도 협설측으로 6mm이상의 골조직이 있어야 한다고 보고되었다.³ 충분한 양의 골조직은 매식체 표면의 노출로 치은조직에 염증을 초래하고 유지력을 감소시켜 실패를 초래하게 된다. 최근에는 골증대술의 개발로 이제까지 금기사항으로 되어있던 발치후 오랜 시간이 경과하여 치조골의 흡수가 심한 상태이거나 해부학적 구조 등으로 인해 매식체를 매식하기 어려운 부위에도 인공치아 매식체의 사용이 가능하게 되어 그 적용범위를 넓히고 있다.⁴

이와 같은 골조직 증대술에는 유도조직재생술(Guided Tissue Regeneration)에 의한 치조골 상부의 신생골 형성을 유도하는 방법이 주로 이용되고 있다. 즉 매식체 매식 전후에 불충분한 양의 골을

가진 치조골 상부에 부분적으로 골형성을 유도하는 방법으로^{5,6} 매식체 주위 골조직의 형성에 효과적임이 보고되고 있다.⁷⁻¹² 이 술식은 expanded-polytetrafluoroethylene(e-PTFE)막을 기계적 장벽으로 삼아 다른 조직의 간섭없이 골의 재생을 유도할 수 있는 방법으로 동물 실험에서 매식체 시술시 골결손부의 수복에 효과가 있음이 보고되었고,^{7,8,13} 임상 실험에서도 매식체 주위에 신생골의 형성이 보고되고 있다.¹⁴⁻¹⁶ 이와 같은 술식은 주로 발치 후 오랜 시간이 경과, 치조골의 흡수가 진행되어 매식체를 매식할 경우 골열개창이나 천공등이 발생하게 되는 경우에 사용되어 좋은 결과를 얻었다.^{7,17,18} 또한 발치후 매식체를 매식하는 즉시매식법에도 활발하게 이용되어 Hound dog등의 동물 실험에서 매식체 주위의 치조골의 증가가 보고되고 있고¹⁹ 임상 실험에서도 좋은 결과가 보고되고 있다.^{12,14,20}

골증대술에 최근 많이 사용되는 탈회냉동동결 건조골은 Urist에 의해 처음 사용되었는데 기존의 냉동건조골이 항원성을 가지고 있으며 신생골 형성효과가 적은 단점을 보완하기 위해 0.5N 염산에 탈회시킨 피질골로 탈회냉동동결 건조골을 만들어 여러 종류의 동물 조직에 이식한 결과 상당량의 신생골이 형성됨을 보고하였다.²¹ 이와같은 결과는 골조직의 탈회과정이 골기질의 골유도성 물질인

* 본 논문은 1994년도 서울대학교 병원 지정연구비(02-94-251) 지원에 의한 결과임.

골형성유도단백질(BMP)을 노출시켜 미분화된 숙주간엽세포를 조골세포로 분화시킴으로서 신생골 유도를 촉진시키기 때문이라고 보고되고 있다.²⁰⁻²⁵

그후 여러 동물에 자가골, 냉동건조골, 탈회냉동 동결건조골등을 이식한 결과 탈회냉동동결건조골이 자가골이식과 거의 대등한 신생골 유도능력을 보임이 보고되었고²⁶, 또한 사람의 치조골 결손부에 사용된 경우에도 만족할만한 신생골형성과 신부착이 일어남이 보고되었다.^{27,28} 그외에 교원질 젤 및 교원질 차폐막과 같이 사용한 연구²⁹ 및 e-PTFE막과 같이 사용된 연구도 보고되고 있다.^{30,31}

탈회이식골의 매식체에서의 용용은 유도조직재생술식과 함께 사용되어 신생골형성이 보고되고 있다.^{32,33} 골중대에 대한 탈회냉동동결건조골의 작용은 골형성유도단백질에 의한 골형성의 유도능력과 유도재생술용막의 하부에 공간을 유지시켜 줌으로써 골조직의 생성을 돕는 역할이다. 이중 유도조직재생용 차폐막 하부의 공간유지는 이식골의 형태유지력에 의해 좌우된다. 기존의 탈회냉동 동결건조골은 분말형으로 이식부위에 넣기 전에 흡습시키게 됨으로서 형태유지력이 감소되며 이식된 부위로의 적용이 어려운 단점을 가지고 있다. 그러므로 이러한 단점을 보완하기 위하여 탈회냉동 동결건조골과 함께 합성골을 섞어서 유지력을 보완하기도 한다.³⁴

최근에는 탈회냉동동결건조골의 이러한 단점을 보완하기 위해 75-500 micron의 탈회분말에 glycerol을 첨가하여 젤의 형태로 만든 탈회이식골이 개발되었다. Levin³⁵은 7명의 임상 실험에서 발치와에 즉시 매식한 매식체 주위에 젤형의 골을 e-PTFE막 없이 사용하여 e-PTFE막을 사용한 것과 같은 효과를 얻었고, Simion¹⁶의 임상 실험에서는 탈회냉동동결건조골 분말형과 비슷한 효과를 보고하고 있다.

그러므로 이 연구에서는 골열개창부위를 가지는 매식체 매식부위에 유도조직재생용 차폐막만을 사용한 경우와 비교하여 탈회냉동동결건조골 분말형을 같이 사용한 경우와 탈회이식골 젤형을 같이 사용한 경우 치료후의 신생골의 재생 양 및 형성 양상에 미치는 영향의 차이를 알아보고 탈회냉동동결건조골 분말형과 탈회이식골 젤형간의 공간유지능력과 골조직 재생에 미치는 영향의 차이

를 비교 관찰하기 위하여 조직학적으로 관찰을 하였다.

II. 연구재료 및 방법

가. 연구재료

체중 12kg 내외의 생후 1년된 3마리의 순종 Beagle dog(B.K.company, London, U.K.)을 대상으로 하였다. 실험견 간의 오차를 최소화하기 위해 동일 모체에서 동일한 날짜에 태어난 개를 선택하였다.

매식체는 직경 3.3mm, 길이 8.0mm의 titanium plasma-srpayed IMZ(IMZ, Friedrichsfeld, Germany) 매식체 12개를 실험에 사용하였다.

골이식제로는 탈회냉동동결건조골(Demineralized Human Freeze Dried Bone; Bio Implant Services, Leiden, Netherlands)와 탈회골(Demineralized Human Bone gel; GRAFTON®, Bio Implant Services, Leiden, Netherlands)을 사용하였다.

또한 유도조직재생술용 막으로는 e-PTFE oval 4(W.L. Gore & Associates, Flagstaff, USA)를 사용하였다.

나. 연구방법

실험견에게 sodium pentobarbital(중의제약, Seoul, Korea) 15mg/Kg을 정맥주사하여 전신마취시키고 염산 리도카인(1:100,000 에피네프린, 유한양행, Seoul, Korea) 국소마취 하에서 하악 좌·우 측 소구치를 전부 발거한 뒤 흡수성 봉합사인 chromic cat-gut 4-0로 봉합하였다. 발치후 600,000 unit의 penicillin G procaine(한독약품, Seoul, Korea)과 0.75g equivalent의 dihydrostreptomycin sulfate(종근당, Seoul, Korea)를 5일간 각각 근육주사하였으며 발치부위는 10% povidon-iodine 연고(삼일제약, Seoul, Korea)를 1일 2회, 1주일간 국소 도포하였다. 발치후 부터 실험기간 동안은 유동식을 제공하였다. 발치 12주 후에 새로 형성된 무치악부위의 방사선학적 검사를 통해 잔존치근의 유

무와 매식체 매식에 제한을 줄 수 있는 해부학적 구조물을 확인하였다. 방사선학적 검사에서 무치악부위에 이상이 없는 것을 확인한 후 상기한 동일한 방법의 마취하에서 매식체 매식부위 골노출을 위해 modified ridge incision을 시행하고 치은판막을 박리한 뒤 거상하였다. 하악의 좌·우측에 모두 4개의 매식체 매식을 위한 골형성을 시행하였으며 골형성이 완료된 후 저속의 핸드피스에 3mm 직경의 cylindrical acrylic bur로 멸균생리식염수 관주하에서 너비 3mm, 길이 4mm의 표준 골열개창부위를 형성하였다. 각각의 열개는 wax gauge와 callipers로 0.1mm단위까지 정확히 측정하여 형성하였다. 매식체 매식 후, 무작위로 실험1군부터 실험3군까지를 결정하여 실험1군에서는 e-PTFE막 만들, 실험2군에서는 탈회냉동동결건조골 분말형과 e-PTFE막을, 실험3군에서는 탈회이식골 젤형과 e-PTFE막을 각각 사용하여 덮고 나머지 한 부위는 차폐막이나 골이식제를 사용하지 않은 대조군으로 하였다. 탈회냉동동결건조골 분말형은 30분간 멸균생리식염수에 흡습시켜 사용하였다. 그 후 수술부위를 판막에 장력이 가해지지 않도록 유의해서 chromic cat-gut 4-0로 봉합하였다. 수술후에 발치후와 동일한 항생제를 동일한 방법으로 근육주사하였으며 1주일간 10% povidon-iodine연고를 발치 후와 동일한 방법으로 봉합부위에 국소도포하였다.

무작위로 선택하여 시술 4주, 8주, 12주째에 각각 상기한 동일한 방법의 전신마취 하에서 경동맥을 통한 관류고정을 시행하였다. 관류고정에는 3% glutaraldehyde paraformaldehyde(Sigma, St. Louis, USA) in 0.1M phosphate buffered saline액을 사용하였다. 고정후 각각의 실험부위를 블럭으로 잘라낸 뒤 교합필름을 사용하여 방사선학적 검사를 시행하였다.

블럭을 탈회 및 비탈회 표본으로 만들기 위해 골열개창부위의 정중부를 중심으로 좌우를 band-saw(Pro-tech, Inc., Gardena, USA)로 분리하였다. 좌측 블럭은 5% 질산(nitric acid)(Sigma, St. Louis, USA)을 사용하여 1주일간 탈회한 후 파라핀에 포매하고 매식체는 제거하였다. 이를 4 μ m의 두께로 연속 절단한 후 통법에 따라 hematoxylin 및 eosin으로 염색한 후 조직학적 관찰을 하였다. 우측 블

럭의 경우, 충분히 고정된 조직을 tap water로 30분간 고정액을 세척해낸 후 70% ethanol에서 3일간, 100% ethanol에서 2일간, xylene에서 24시간 탈수과정을 거친 뒤 Osteo-Bed kit(Polyscience, Inc., Warrington, USA)를 이용하여 3단계 래진 침투과정을 거치고 유리병 내에서 중합을 완료시켰다. 유리병을 제거한 후 포매된 블럭을 Isomet® low speed diamond wheel saw (Buehler Ltd., Rochester, USA)를 사용하여 두께 300 μ m 이하로 자른 후 각각의 표본들은 low speed grinding wheel(동양과학, Seoul, Korea)에서 20 μ m 이하까지 얇게 만들고 3 micron silicon carbide coated lapping & polishing film(South Bay Technology Inc., San Clemente, USA)으로 연마하였다. 이 조직들을 Von Kossa's 염색 방법으로 골조직을 염색하였고 toluidine blue로 염색한 후 광학현미경(Olympus BH-2, Tokyo, Japan)으로 관찰하였다.

III. 연구 결과

1. 대조군

4주째에 형성해준 골열개창부위에 골조직의 생성은 관찰되지 않았으며 결손부위는 섬유성 결합조직으로 채워져 있는 양상을 보였다. 다소의 염증세포의 침윤이 관찰되었다.(Fig 1, 2) 8주째에는 골열개창부위는 섬유성 결합조직으로 차 있으며 미약한 만성염증세포의 침윤이 관찰되었다. 또한 결손부위의 치조골 골단에서 소량의 신생골이 형성되는 것이 관찰되었다.(Fig 3) 12주째에는 골열개창부위가 8주와 같은 섬유성 결합조직으로 차 있으며 염증세포의 침윤도 비슷하였다. 매식체의 표면을 따라 약간의 신생골 형성이 관찰되었다.(Fig 4, 5, Table 1, 2)

2. 실험1군

4주째에 e-PTFE막 하부의 결손부위는 교원섬유가 풍부한 섬유성 결합조직으로 차있는 양상을 보이며 약간의 만성염증세포의 침윤도 관찰되었다. 골열개창 부위 하방의 골단에서 부터 신생골

Fig 1. A ground section, 4week, control group.
(Von Kossa. original magnification X10)

Fig 2. A ground section, showing that defect area was filled with connective tissue (CT). 4week, control group.(Von Kossa. original magnification X40)

Fig 3. A ground section, showing connective tissue(CT) and small amount of new bone in defect area. 8week. control group.
(Von Kossa. original magnification X40)

Fig 4. A ground section, 12week, control group.
(Von Kossa. original magnification X10)

Fig 5. A ground section, showing slight new bone(NB) formation and connective tissue(CT) in defect area. 12week, control group.(Von Kossa. original magnification X40)

Fig 6. A ground section, 4week, experimental group(EG) I.(Von Kossa. original magnification X10)

Table 1. Degree of inflammatory cell infiltration in the connective tissue.

Group	4 week	8 week	12 week
대 조 군	++	+	+
실험군 I	++	+	-
실험군 II	++	+	-
실험군 III	++	+	+

- ; no infiltration
 + ; a few aggregation
 ++ ; local aggregation

Table 2. Amount of new bone formation

Group	4 week	8 week	12 week
대 조 군	-	+	+
실험군 I	+	++	+++
실험군 II	+	++	++++
실험군 III	+	++	++++

- ; no formation over the defect base
 + ; partially formation over the defect base
 ++ ; diffuse formation over the defect base
 +++ ; thin vertical growth along the implant fixture
 ++++ ; thick bucco-lingual growth over the defect base

Fig 7. Higher magnification of fig. 6 showing connective tissue and small amount of new bone(NB) under e-PTFE membrane. 4week, EG I.(Von Kossa. original magnification X40)

Fig 8. A ground section, showing that new woven bone(NB) formation along the implant surface. 8week, EG I.(Von Kossa. original magnification X40)M: membrane.

Fig 9. A ground section, showing large amount of vertical new bone(NB) formation along the implant surface. 12week, EG I.(Von Kossa. original magnification X40) M: membrane.

Fig 10. A paraffin section, showing thin vertical new bone(NB) formation under e-PTFE membrane. 12week, EG I.(H & E. original magnification X 40)

Fig 11. A ground section, 4week, EG II.(Von Kossa. original magnification X10)

Fig 12. A ground section, showing demineralized bone particle(BP) and slight formation of new bone(NB), 4week, EG II.(Von Kossa. original magnification X40)

Fig 13. A ground section, showing new woven bone(NB) and DFDB bone particle. 8week, EG II.(Von Kossa, original magnification X40) M: membrane.

Fig 14. A ground section, 12week, EG II.(Von Kossa. original magnification X10)

Fig 15. A paraffin section, showing new bone(NB) formation around demineralized bone particle(BP). 12week, EG II.(H & E. original magnification X 200)

Fig 16. A ground section, 4week, EG III.(Von Kossa. original magnification X10)

Fig 17. A ground section, showing demineralized bone particle(BP) and small amount of new bone(NB). 4week, EG III.(Von Kossa. original magnification X40)

Fig 18. A ground section, showing new bone(NB) formation and demineralized bone particle under e-PTFE membrane. 8week, EG III. (Von Kossa. original magnification X40)

Fig 19. A ground section, 12week, EG III.(Von Kossa. original magnification X10)

의 증식이 시작되고 있는 양상을 관찰할 수 있었다.(Fig 6, 7) 8주째에는 e-PTFE막 하부에 교원질이 풍부한 결합조직이 보이며 미약한 염증세포의 침윤이 관찰되었다. 또한 신생골이 매식체의 표면을 따라 형성되어 올라가는 양상을 보였다. (Fig 8) 12주째에는 e-PTFE막 하부로 신생골이 매식체의 표면을 따라 상방으로 많이 증가되었으나 혈설측으로 공간의 형성이 되지 않아 얇게 형성되어 있다.(Fig 9, 10, Table 1, 2)

3. 실험2군

4주째에 실험1군과 유사한 소견이나, e-PTFE막 하부의 결합조직 내에 이식골체가 관찰된다. 이식골체는 석회화가 되어있지 않은 소견을 보이며 골체의 주위에는 섬유성 결합조직과 만성염증세포의 침윤이 관찰된다. 결손부위의 기저부인 치조골의 골단부에서는 약간의 신생골형성이 관찰되었다.(Fig 11, 12) 8주째에는 이식골체가 섬유성결합조직 내에 존재하며 다소의 염증세포 침윤이 잔

Fig 20. A ground section, showing new bone(NB) and demineralized bone particle(BP) under e-PTFE membrane. 12week, EG III. (Von Kossa. original magnification X40)

존하였다. 골체의 흡수가 시작되는 양상을 보였는데 골체 주위에 대식세포등이 일부 관찰되나, 다핵거대세포나 파골세포등은 나타나지 않았다. 또한 골체 내에서의 새로운 석회질 침착이나 흡수된 부위로의 신생골 형성은 관찰되지 않았으며 골열개창부위의 기저부에서는 신생골의 형성이 활발히 진행되어 나타났다.(Fig 13) 12주째에는 이식골체가 많이 흡수되고 있는 양상을 보이며 신생골에 접하는 부위에서는 이식골체 주위에 신생골이 형성되어 신생골과 유착된 양상을 보이며 주위에 형성된 신생골 내부에 매몰되는 양상이 나타나기도 했다.(Fig 14, 15, Table 1, 2)

4. 실험3군

4주째에 이식골의 골체는 교원섬유가 풍부한 섬유성 결합조직으로 둘러싸여 있으며 약간의 만성염증세포의 침윤이 관찰되었다. 골체의 뚜렷한 흡수상이나 골체 주위로의 신생골 형성은 관찰할 수 없었고 결손부위의 기저부에서는 신생골의 형

성이 진행되는 양상을 보였다.(Fig 16, 17) 8주째에는 섬유성 결합조직 내에 약간의 염증세포가 관찰되었다. 이식골 골체의 흡수는 미약하였으나 골체 주위로 신생골의 형성이 관찰되었다.(Fig 18) 12주째에는 이식골체의 흡수가 실험2군에 비해 더디게 진행되나 이식골체 주위의 신생골의 형성은 실험2군과 거의 유사하게 진행되는 양상을 보였다. 신생골은 수직적인 증가 양상 보다는 협설축으로 두껍게 형성되는 것이 관찰되었다.(Fig 19, 20, Table 1, 2)

IV. 총괄 및 고안

이 실험의 목적은 골열개창부위를 가지는 매식체 매식부위에 유도조직재생용 차폐막 만을 사용한 경우와 비교하여 탈회 이식골을 차폐막과 같이 사용한 경우에 치료후의 신생골의 형성 양상의 차이를 알아보고 탈회냉동동결건조골 분말형과 탈회 이식골 젤형 간의 공간유지능력과 골조직 재생에 미치는 영향의 차이를 비교 관찰하기 위함이었다.

각군의 결과에 있어서 대조군의 4주째를 제외하고는 양의 차이는 있으나 신생골의 형성이 일어났다. 이와같은 결과는 생성된 골열개창부위가 치료골의 흡수로 인해 매식체 매식시 자연적으로 발생된 것이 아니고, 외과적 방법으로 형성되었기 때문에 치유과정에서 대조군에서도 약간의 신생골 형성이 나타난 것으로 사료된다. 이와같은 결과는 이전에 행해진 실험의 결과와 일치한다.³⁶⁻⁴¹

결손부위의 섬유성 결합조직 내의 염증세포의 침윤은 대조군에서는 전 기간에 걸쳐 경미하게 계속 존재하였으며, 실험1군에서는 8주까지는 염증세포가 관찰되었으나 12주에서는 관찰되지 않았다. 8주에서는 e-PTFE막을 따라서 염증세포가 존재하는 것도 관찰되었다. 실험2군에서도 12주에서는 염증이 관찰되지 않았다. 그러나 실험3군에서는 12주군에서도 염증세포가 계속 존재하였다. 이는 젤형의 탈회이식골이 과립형의 탈회냉동동결건조골보다 지속적으로 염증반응을 보이는 것으로, 젤형이 과립형보다 이물반응이 더욱 큰 것으로 생각되어진다. 그 이유는 탈회이식골 젤형에는 냉동동결건조 과정이 빠져있어서 이물반응을 더 줄

이지 못했기 때문이라고 사료된다.

각 군 간의 골조직 형성 양상의 비교에 있어서는 대조군에 비해 실험군에서 더 많은 양의 골증가를 보였고, 실험군 간의 비교에 있어서는 e-PTFE막 만을 사용한 실험1군에서의 골의 증가양상이 매식체 상부로부터 수직적으로 얇게 진행되었음을 보여주었다. 이것은 e-PTFE막이 협축에서 눌러서 막 하부의 공간형성이 충분히 이루어지지 않아 생긴 현상이라고 볼 수 있다. 이는 Dahlin⁷, Zablotsky¹⁷등의 실험에서 나타난 결손부 충전 양상보다는 골형성이 적게 나타나는 양상을 보였으나 이전의 실험과는 유사한 골형성 양상을 보였다.^{19,42,43} 이와같이 매식체를 따라 얇게 형성된 골은 매식체 주위에 염증이 존재할 때 쉽게 파괴될 수 있으므로 장기적인 매식체 유지에 불리하다고 사료된다.

실험2군인 e-PTFE막 하부에 DFDB분말형을 넣은 군에서는 1군과의 비교시 수직적인 골증가량은 더 적었으나 전체적인 골증가에 있어서는 더 많은 양의 골조직이 생성되었음이 관찰되었다. 이와같은 결과는 Simion¹⁶의 보고와 일치하는 양상을 보이는데, 탈회이식골이 e-PTFE막 하부에서 골형성을 위한 공간을 형성하는 효과와 골조직 재생을 유도하는 효과를 나타냄을 보여주는 것이다. 다만 수직적 증가량이 적은 것은 이식부위 상부의 이중골체가 늦게 흡수되므로서 골조직이 빠르게 매식체 표면을 따라 성장하는 것을 방해한 이유가 아닐까 사료된다. 이와같은 이중골 이식에 따른 결과는 Becker⁴⁴의 결과와 유사한 양상을 보였다. 이와같이 신생골조직의 증가량이 총량에 있어 더 많이 나타나고, 증가되는 양상이 전체 골열개창기저부에서 넓게 나타나는 것은 Urist⁴⁵가 밝힌 바와 같이 탈회골의 골형성유도단백질에 의한 골유도 능력 때문이라고 생각되어진다.

젤형 골과 e-PTFE 막을 사용한 실험3군과 실험2군의 비교에 있어서는 두 군의 골증가량과 골증식 형태가 비슷한 양상을 보여 골조직 형성을 위한 형태유지력이 e-PTFE막 하에서는 두 군 사이에 큰 차이를 보이지 않았다. 그러나 제2군에 비해 젤형의 제3군에서 더 늦게까지 이식골의 골체가 잔존하고 염증세포의 침윤도 더 심한것으로 보아 탈회이식골 젤형이 조직 내에서 탈회냉동동

결건조골보다 더 심한 이물반응을 보이는 것으로 사료된다.

이 실험에서는 기존에 사용되고 있는 탈회이식골의 형태에 따른 치유효과를 관찰하기 위해 임상에서 사용되어지고 있는 상품화된 탈회이식골을 사용하였다. 이와같은 이종골이식은 항원성의 문제 등으로 골형성이 방해받는다고 언급되어 지고 있으나 탈회이식골의 경우 탈회 및 냉동동결건조과정과 화학과정을 거치는 동안 이물반응이 거의 없어진다는 연구가 보고되고 있다.⁴⁶⁻⁵¹ Huggins⁵²는 Guinea pig의 탈회골 및 탈회 상아질 입자를 rat에 이종이식한 결과 신생골 형성이 일어남을 보고하였고, 사람의 탈회골을 rat에 이식시 13일 후에 이물반응 없이 골의 형성이 일어났음을 보고하며 탈회과정이 이물반응을 없앴다고 결론지었다. 또한 Nilsson⁵³은 bovine의 골형성유도단백질이 개의 골결손 부위의 치료에 유용하다고 보고하였다. 이상의 연구들은 각각 다른 종을 이용하였고 골의 탈회방법도 다르므로 상호간의 객관적 비교가 어렵다. 그러나 골의 탈회과정을 통해 이물반응이 적어지고 노출된 골형성유도단백질이 신생골 형성을 유도하는데 유용하게 적용되는 것으로 생각된다.

이 실험에서는 4주째에 제2군 및 3군에서 신생골의 형성이 관찰되어 Huggins⁵⁴, Mellonig²⁶, Narang⁵⁵등이 탈회냉동동결건조골을 동종이식시 2-3주에서 신생골 형성을 언급했던 결과와 비슷한 결과를 보였다. 실험8주에서는 분말형 및 젤형 모두에서 약간의 염증세포의 침윤이 관찰되었고 신생골의 형성도 관찰되었는데 Glowacki⁵⁶, Huggins⁵⁴ 등은 이종골 이식시 4-6주 후에 신생골이 생겼다고 보고한 바 있다. 그러나 Narang⁵⁵, Mellonig²⁶ 등의 동종골 이식시에 8주 후에는 이식부위가 완전히 신생골로 채워진다는 보고와 비교해 볼 때 이종골 이식에 따른 이물반응이 신생골 형성을 어느정도 억제하지 않았나 생각된다. 또한 실험 12주째에 분말형 군에서는 거의 이식골체가 흡수되었으나 젤형 군에서는 아직도 골열개창부위 상방에 이식골체가 관찰되고 있음이 보였다. Huggins⁵²는 이종골 이식시 탈회이식골이 탈회과정을 거치면 이물반응이 없어진다고 보고하고 있으나 이 실험에서는 염증세포의 침윤 및 이식골체 흡수의 지

연 등이 관찰되어 아직도 항원성이 어느정도 남아 있는 것으로 생각 할 수 있다. 그러나 Sampath⁵⁷는 포유류에서 골생성 단백질이 상호 유사성이 있음을 언급하였으며, Nilsson⁵³은 이것이 다른 종의 골결손 부위의 치료에 유용하다고 보고하였다. 그러므로 이종의 탈회이식골이 약간의 이물반응을 보이는 것으로는 사료되나, 이식부위에 대한 신생골형성 양상으로 보아 골유도능력이 나타나 골형성을 촉진하는 것으로 보여진다.

골조직 이식군의 골조직 생성결과는 Simion¹⁶이 사람에게 행한 동종골 실험에서 6개월 이후에도 이식골의 골체가 관찰되며 칼슘의 침착이 관찰됨을 보고하고 이식골체가 주위의 신생골과 결합되어있는 양상을 보고한 바, 이 실험에서도 비슷한 양상이 관찰되었다. Becker¹⁹는 탈회이식골체의 재석회화 과정은 무세포 석회질 침착(acellular mineral deposition)의 형태로 나타나는데 작은 원형의 석회화 본체가 탈회골 내부에서 생성되어 점점 커지며 서로 결합하는 양상을 띄면서 재석회화된다고 언급 하였으나 이 실험에서는 관찰되지 않았다. 그외에 가끔 조골세포가 길게 열지어 이식골체의 한쪽 면에서 관찰되어 왕성한 신생골 형성의 양태를 보인다고 언급하였는데 이 연구에서도 같은 상태가 관찰되었다.

이 연구에서는, 사람에게 시행하는 유도조직재생술에서 막의 제거를 2차 수술시에 하는 것을 기준으로 실험기간을 12주로 선정하였으나 계속적으로 골형성 및 골개조가 진행되는 양상을 나타내어 더 장기간의 실험이 필요하다고 생각된다.

이상의 결과에서 탈회이식골은 매식체주위의 골열개창부위에서 유도조직재생용 차폐막 하부의 공간을 확보하여 골조직의 형성을 유도하는데 효과적임이 관찰되었으며, 젤형 및 분말형의 형태에 따른 탈회이식골의 e-PTFE막 하부에서의 형태유지력 및 골조직 증대에 미치는 영향의 차이는 관찰되지 않았다.

V. 결 론

이 실험의 목적은 각기 다른 형태의 탈회이식골 및 유도조직재생술이 매식된 치근형 매식체 주

위에 형성된 골열개창부위의 치조골 재생에 미치는 효과를 연구하기 위하여 Beagle dog에서 하악 소구치 부위의 협측에 골열개창을 형성한 후 치근형 티타늄분사형(titanium-sprayed) 매식체를 매식하였다. 그후 실험1군에서는 비흡수성 차폐막인 e-PTFE막을 덮었으며, 실험2군에서는 분말형의 탈회냉동동결건조골을 결손부위에 넣고 그위에 e-PTFE막을 덮었고, 실험3군에서는 젤형의 탈회이식골과 e-PTFE막을 사용하였다. 또한 형성된 골열개창부위에 아무것도 넣지 않은것을 대조군으로 하여 술후 4주, 8주, 12주에 나타난 치유결과를 조직학적으로 비교 관찰하여 다음과 같은 결과를 얻었다.

1. 대조군에서는 신생골의 형성이 거의 일어나지 않았고 골열개창부위가 섬유성 결합조직으로 차있는 양상을 보였다.
2. 실험1군에서는 신생골이 매식체 표면을 따라 수직적 형성이 많이 일어나는 양상을 보이나 실험2군 및 3군에 비해 적은 양의 신생골 형성을 보였다.
3. 실험2군에서는 신생골의 형성이 협설측으로 넓게 형성되는 양상을 보였으며 12주째에는 이식골체가 거의 흡수되는 양상을 보였다.
4. 실험3군에서는 12주째까지도 흡수되지 않은 이식골체가 관찰되며 골열개창 부위의 신생골 형성은 협설측으로 많이 진행되는 양상을 보였다.
5. 탈회냉동동결건조골 분말형과 탈회이식골 젤형 사이에 e-PTFE막 하부에서의 형태유지력과 골재생에 관한 치유과정에 있어서 현저한 차이는 관찰되지 않았다.

참고문헌

1. Albrektsson T. Direct bone anchorage of dental implants. *J Prosthet Dent* 1983; 50: 255-261.
2. Brunski J. Biomechanics of oral implants: Future research directions. *J Dent Educ* 1988; 52: 775-784.
3. Jovanovic S, Spiekermann H, Richter E. Bone regeneration around titanium dental implants

in dehisced defect sites: A clinical study. *Int J Oral Maxillofac Implants* 1992; 7: 233-244.

4. Meffert R, Langer B, Fritz M. Dental Implants: A Review. *J Periodontol* 1992; 63: 859-870.
5. Nyman S, Lindhe J, Karring T, Rylander H. New attachment following surgical treatment of human periodontal disease. *J Clin Periodontol* 1982; 9: 290-296.
6. Bragger U, Hammerle C, Mombell A, Burgin W, Lang N. Remodeling of periodontal tissues adjacent to sites treated according to the principles of guided tissue regeneration(GTR). *J Clin Periodontol* 1992; 19: 615-624.
7. Dahlin C, Sennerby L, Lekholm U, Linde A, Nyman S. Generation of new bone around titanium implants using a membrane technique: An experimental study in rabbits. *Int J Oral Maxillofac Implants* 1989; 4: 19-25.
8. Becker W, Becker B, Handelsman M, Celletti R, Ochsenbein C, Hardwick R, Langer B. Bone formation at dehisced dental implant sites treated with implant augmentation material: A pilot study in dogs. *Int J Periodont Rest Dent* 1990; 10: 93-101.
9. Becker W, Becker B. Guided tissue regeneration for implants placed into extraction sockets and for implant dehiscences: Surgical techniques and case reports. *Int J Periodont Rest Dent* 1990; 10: 377-392.
10. Buser D, Dula K. Localized ridge augmentation using guided bone regeneration. I. surgical procedure in the maxilla. *Int J Periodont Rest Dent* 1993; 13:29-45.
11. Simion M, Baldoni M, Zaffe D. Jaw bone enlargement using immediate implant placement associated with a split-crest technique and guided regeneration. *Int J Periodont Rest Dent* 1992; 12: 463-473.
12. Nyman S, Lang N, Buser D, Bragger U. Bone regeneration adjacent to titanium dental implants using guided tissue regeneration: A

- report of two cases. *Int J Oral Maxillofac Implants* 1990; 5: 9-14.
13. Sottosanti J, Bierly J. The storage of marrow and its relation to periodontal grafting procedures. *J Periodontol* 1975; 46: 162-170.
 14. Wachtel H, Langford A, Bernimoulin J, Reichart P. Guided bone regeneration next to osseointegrated implants in humans. *Int J Oral Maxillofac Implants* 1991; 6: 127-134.
 15. Vlassis J, Caffess R. Guided bone regeneration at a fenestrated dental implant: Histologic assessment of a case report. *Int J Oral Maxillofac Implants* 1993; 8: 447-451.
 16. Simion M, Dahlin C, Trisi P, Biatelli A. Qualitative and quantitative comparative study of different filling materials used in bone tissue regeneration: A controlled clinical study. *Int J Periodont Rest Dent* 1994; 14: 189-215.
 17. Zablotsky H, Meffert R, Caudill R, Evans G. Histological and clinical comparisons of guided tissue regeneration on dehiscenced hydroxyapatite coated and titanium endosseous implant surfaces: A pilot study. *Int J Oral Maxillofac Implants* 1991; 6: 294 -302.
 18. Mellonig J, Triplett R. Guided tissue regeneration and endosseous dental implants. *Int J Periodont Rest Dent* 1993; 13: 109-119.
 19. Becker W, Becker E, Handelsman M, Ochsenbein C, Albretsson T. Guided tissue regeneration for implants placed into extraction sockets: A study in dogs. *J Periodontol* 1991; 62: 703-709.
 20. Caudill R, Lancaster D. Histologic Analysis of the osseointegration of endosseous implants in simulated extraction sockets with and without e-PTFE barriers. Part II: Histomorphometric findings. *J Oral Implants* 1993; 16: 209-215.
 21. Urist M, Dowell T, Hay P, Strates B. Inductive substrate for bone formation. *Clin Ortho* 1968; 59: 59-68.
 22. Cushing M. Autogenous red marrow grafts: potential for induction osteogenesis. *J Periodontol* 1969; 40: 492-497.
 23. Ettinger R, Spivey J, Han D, Koobusch G. Measurement of the interface between bone and immediate endosseous implants: A pilot study in dogs. *Int J Oral Maxillofac Implants* 1993; 8: 420-427.
 24. Urist H, De Lang R, Finerman G. Bone cell differentiation and growth factors. *Science* 1983; 220: 680-686.
 25. Urist H, Strates B. Bone morphogenic protein. *J Dent Res* 1971; 50: 1392-1406.
 26. Mellonig J, Bowers G, Bailey R. Comparison of bone graft materials, part I. New bone formation with autograft and allografts determined by strontium 85. *J Periodontol* 1981; 52: 291-296.
 27. Mellonig J, Levy R. The effect of different particle sizes of freeze-dried bone allograft on bone growth. *J Dent Res* 1984; 63: 22-27.
 28. Quintero G, Mellonig J. A six months clinical evaluation of decalcified freeze-dried bone allograft in periodontal osseous defect. *J Periodontol* 1982; 53: 726-732.
 29. Blumenthal N, Steinberg J. The use of collagen membrane barriers in conjunction with combined demineralized bone-collagen gel implant in human infrabony defects. *J Periodontol* 1990; 61: 319-327.
 30. Anderegg C, Martin S, Gray J, Mellonig J, Gher M. Clinical evaluation of the use of decalcified freeze-dried bone allograft with guided tissue regeneration in the treatment of molar furcation invasions. *J Periodontol* 1991; 62: 264-268.
 31. McGuire H. Reconstruction of bone on facial surfaces: A Series of case reports. *Int J Periodont Rest Dent* 1992; 12: 133-143.
 32. Nevins M, Mellonig J. Enhancement of the damaged edentulous ridge to receive dental implants: A combination of allograft and the Gore-Tex membrane. *Int J Periodont Rest*

- Dent* 1992; 12: 97-111.
33. Cochran D, Douglas H. Augmentation of osseous tissue around nonsubmerged endosseous dental implants. *Int J Periodont Rest Dent* 1993; 13: 507-518.
 34. Block M, Kent J, Ardoin R, Davenport W. Mandibular augmentation in dogs with hydroxyapatite combined with demineralized bone. *J Oral Maxillofac Surg* 1987; 45: 414-420.
 35. Levin S, Prewett A, Cook S. The use of a new form of allograft bone in implantation of osseointegrated dental implants - A preliminary report. *J Oral Implant* 1992; 18: 366-371.
 36. Gottlow J, Nyman S, Karring T, Lindhe J. New attachment formation as the result of controlled tissue regeneration. *J Clin Periodontol* 1984; 11: 494-503.
 37. Becker W, Becker B, Berg L, Prichard J, Caffese R, Rosenberg E. New attachment with root isolation procedures: Report for treated Class III and Class II furcations and vertical osseous defect. *Int J Periodont Rest Dent* 1988; 8: 9-23.
 38. Schallhorn R, McClain P. Combined osseous composite grafting, root conditioning, and guided tissue regeneration. *Int J Periodont Rest Dent* 1988; 7: 9-18.
 39. Pontoriero R, Nyman S, Lindhe J, Rosenberg E, Sanavi F. Guided tissue regeneration in the treatment of furcation defects in man. *J Clin Periodontol* 1987; 14: 618-620.
 40. Pontoriero R, Lindhe J, Nyman S, Karring T, Rosenberg E, Sanavi F. Guided tissue regeneration in degree II furcation-involved mandibular molars. A clinical study. *J Clin Periodontol* 1988; 15: 247-254.
 41. Nyman S, Gottlow J, Lindhe J. New attachment formation by guided tissue regeneration. *J Periodont Res* 1987; 22: 252-259.
 42. Fugazzotto P. Ridge augmentation with titanium screws and guided tissue regeneration: Technique and report of a case. *Int J Oral Maxillofac Implants* 1993; 8: 335-339.
 43. Uyeda G, Vermino A, Brand J. Combination treatment using decalcified freeze-dried bone allograft with guided tissue regeneration in human periodontal defects: Two case reports. *Int J Periodont Rest Dent* 1994; 14: 355-363.
 44. Becker W, Lynch S, Lekholm U, Becker B, Caffesse R, Donath K, Sanchez R. A comparison of three methods for promoting bone formation around implant placed into immediate extraction sockets: e-PTFE membrane alone, or with either PDGF and IGF-1, or DFDB. *J Periodontol* 1992; 63: 929-940.
 45. Urist M. Bone formation by autoinduction. *Science* 1965; 150: 893-901.
 46. Pearson G, Rosen S, Deporter D. Preliminary observations in the usefulness of a decalcified freeze-dried cancellous bone allograft material in periodontal surgery. *J Periodontol* 1981; 52: 52-55.
 47. Schallhorn R. Present status of osseous grafting procedure. *J Periodontol* 1977; 48: 570-577.
 48. Turner D, Mellonig J. Antigenicity of freeze-dried bone allograft in periodontal osseous defects. *J Periodont Res* 1981; 16: 89-95.
 49. Quattlebaum J, Mellonig J, Hensel N. Antigenicity of freeze-dried cortical bone allograft in human periodontal osseous defects. *J Periodontol* 1988; 59: 394-405.
 50. Martin L, McDougal S, Loskoski S. Disinfection and inactivation of the human T lymphotropic virus type III/lymphadenopathy-associated virus. *J Infect Dis* 1985; 152: 400-407.
 51. Resnick L, Veren K, Salahuddin S. Stability and inactivation of HTLV-III/LAV under

- clinical and laboratory environments. *JAMA* 1986; 225: 1887-1894.
52. Huggins C, Wiseman S, Reddi A. Transformation of fibroblasts by allogenic and xenogenic transplants of demineralized tooth and bone. *J Exp Med* 1970; 6: 1250-1258.
53. Nilsson O, Urist M, Dawson E, Schmalzried T, Finerman G. Bone repair induced by bone morphogenetic protein in ulnar defects in dogs. *J Bone Joint Surg* 1986; 68: 635-642.
54. Huggins C, Wiseman S, Reddi A. Dentin matrix transformation: Rapid induction of alkaline phosphatase and cartilage. *Science* 1970; 167: 896-903.
55. Narang R, Wells H. Stimulation of new bone formation on intact bones by decalcified allogenic bone matrix. *Oral Surg* 1971; 32: 668-675.
56. Glowacki J, Altobelli D, Mulliken J. Fate of mineralized and demineralized osseous implants in cranial defects. *Calcif Tissue Int* 1981; 33: 71-79.
57. Sampath T, Reddi A. Dissociative extraction and reconstitution of extracellular matrix components involved in local bone differentiation. *Proc Natl Acad Sci USA* 1981; 78: 7599-7604.

REGENERATIVE CAPACITY OF DEMINERALIZED BONE GRAFT AND GUIDED TISSUE REGENERATION ON DEHISCED ALVEOLAR BONE ADJACENT TO DENTAL IMPLANT

Kyung-Uk Chung, Sang-Mook Choi

Department of Periodontology, College of Dentistry, Seoul National Univeristy

The purpose of this study was to evaluate the effect of demineralized freeze dried bone and demineralized bone gel with guided tissue regeneration treatment around titanium implants with dehisced bony defects and also evaluate space maintaining capacity of demineralized bone gel type and DFDB powder type under e-PTFE membrane.

In 3 Beagle dogs, mandibular premolar was extracted and four peri-implant osteotomies were formed for dehiscence. After insertion of implants, the four peri-implant defects were treated as follows.

1) In control group, no graft material and barrier membrane were applied. 2) In experimental group 1, the site was covered only with the e-PTFE membrane. 3) In experimental group 2, received DFDB powder and covered by the e-PTFE membrane. 4) In experimental group 3, demineralized bone gel and e-PTFE membrane were used. By random selection, animals were sacrificed at 4, 8, 12 weeks. The block sectioned specimens were prepared for decalcified histologic evaluation(hematoxylin and eosin staining) and undecalcified histologic evaluation(Von Kossa's and toluidine blue staining) with light microscopy.

The results of this study were as follows.

- 1) In control group, there was a little new bone formation and connective tissue was completely filled in the defect area.
- 2) Experimental group 1 showed lesser quantity of bone formation as compared to the bone grafted group. Thin vertical growth of new bone formation around implant fixture was shown.
- 3) Experimental group 2 showed thick bucco-lingual growth of new bone formation and grafted bone particles were almost resorbed in 12 week group,.
- 4) In experimental group 3, most grafted bone particles were not resorbed in 12 week group and thick bucco-lingual bone formation was shown in dehisced defect base area.
- 5) There was no remarkable differences in space making capacity and new bone formation procedure between demineralized freeze-dried bone powder type and demineralized bone gel type.

Keywords ; Implant, Dehiscence, Ridge augmentation, Demineralized bone graft, Guided Tissue Regeneration