

# 동결건조골이 재생공간 유지 및 골재생에 미치는 영향

홍소미 · 허 익 · 권영혁 · 박준봉

경희대학교 치과대학 치주과학교실

## I. 서론

치조골의 손상이 심한 경우 골의 양과 형태를 원래 대로 재건하지 않은 상태로 치과치료를 한다면 심미적 형태와 완전한 기능을 회복할 수 없는 경우가 대부분일 것이다. 그러므로 보다 완벽한 기능적, 심미적 회복을 위하여 여러 가지 치조골 재생술식에 대한 연구가 진행되고 있다.

골유도재생술은 원래 골조직의 소실부를 재건하기 위하여 개발된 술식으로 차폐막을 이용하여 상부 치은조직의 유입을 차단하여 하부 잔존 골로부터 골세포의 분화 및 증식을 유도하여 골 조직을 재생시키는 것이 주목적이며, 아울러 차폐막은 골 결손부내의 혈병을 보호하며<sup>1-6)</sup> 상부 연조직으로부터의 외력을 차단함으로써 창상을 고정하여 골조직의 재생을 촉진시킨다<sup>4)</sup>. 골유도재생술은 다양한 형태의 골결손부, 치조제증대술, 그리고 임플란트와 관련된 여러 가지 형태의 골결손부등에 널리 이용되고 있다<sup>1-10)</sup>.

골유도재생술에 사용되는 차폐막이 갖추어야 할 조건은 인체에 무해하고 조직친화성이 있어야 하며 치은결합조직의 세포유입을 차단할 수 있는 세포차

단성이 있어야 한다<sup>11,13,14,22)</sup>. 무엇보다 중요한 요건 중 하나는 골재생에 관여하는 세포가 증식, 이주할 수 있는 재생공간의 확보와 유지가 가능한 물리적 성질이다<sup>1)</sup>. 공간 확보 및 유지를 위하여 miniscrew 나 핀을 이용하여 차폐막을 기저골에 고정시키거나, 기계적 강도가 부족한 점을 보완하고자 티타늄을 보강하여 강도를 증가시키고, 원하는 형태로 구부릴 수 있는 전성을 부여한 titanium-reinforced expanded polytetrafluoroethylene (TR-ePTFE)막을 사용하기도 하였다<sup>17-19)</sup>. Jovanovic등(1995)<sup>17)</sup>은 5마리 성견을 이용한 실험연구에서 TR-ePTFE막 사용시 6개월의 치유기간 후 4mm 정도의 골재생을 보고하였고, TR-ePTFE막이 부가적인 골이식술 없이도 큰 공간을 잘 유지할 수 있으며, 이전의 ePTFE막과 비교시 더 많은 양의 골을 형성할 수 있다고 제안하였다.

차폐막 하방의 재생공간을 확보하고 유지하기 위한 또 다른 방편으로 여러 가지 골이식재등을 함께 사용하기도 하였으며, 자가골, 탈회동결건조골, 동결건조골, 탈단백우골, 합성골 등이 이용되어 왔다<sup>10-16,21-26)</sup>.

여러 가지 이식재가 골 재생에 미치는 영향에 관한

\*본 연구는 보건복지부 보건의료기술진흥협회의 지원에 의하여 이루어진 것임(03-PJ1-PG1-CH08-0001)

교신저자: 허 익, 서울특별시 동대문구 회기동 1번지 경희대학교 치과대학 치주과학교실, 우편번호 130-702

E-mail : yherr@khu.ac.kr

여러 가지 상반된 연구가 이어져 왔는데, 골 이식제가 차폐막 하방에서 골재생을 촉진시킨다고 보고한 연구들이 있는 반면<sup>21-23,25)</sup>, 차폐막 내부에 골이식제를 넣지 않아도 차폐막만 견고하게 유지된다면 골재생이 가능하며, 골이식제의 부가적 효과는 적었다는 보고들도 있었다<sup>29-32)</sup>.

골이식재중 자가골은 골형성, 골유도, 골전도, 세가지를 모두 갖춘 가장 이상적인 이식제이지만, 골채취를 위한 추가적인 수술로 인한 후유증과 합병증, 그리고 환자의 고통과 이식편의 빠른 흡수등의 단점으로 인해 대체 이식재료인 동종골, 이종골, 합성골의 사용이 활발하게 이루어져 왔다.

동결건조골은 탈회동결건조골과 함께 대표적인 골이식제이다. 탈회동결건조골은 골유도성이 있고<sup>29)</sup> 탈회로 인하여 골기질내의 골유도단백질이 노출되어 숙주간엽세포를 골아세포로 분화하도록 자극하나<sup>26,33)</sup> 탈회하는 과정에서 푸석푸석하게 되어 너무 빨리 흡수되므로 이식제의 가장 중요한 요건인 장기간의 공간유지효과가 떨어지는 단점이 있으며<sup>29)</sup>, 기저골에서 가까운 곳에서만 골화과정에 참여하는 형태를 보이고<sup>21)</sup> 대부분 이식제 조각이 결합조직으로 완전히 둘러싸여 버려 골재생이 안 되는 등<sup>14)</sup> 그 효과가 경우에 따라 매우 다양하게 나타나 치료의 예견성이 떨어지는 단점도 있다. 반면 동결건조골은 골유도성은 없고 항원성의 존재로 숙주에 의해 거부되며<sup>26,35)</sup> 미약하긴 하지만 면역반응이나 감염의 위험도 가지고 있는 단점이 있으나<sup>34,35)</sup> 탈회하지 않아 견고하므로 흡수속도가 자가골보다 느려 천천히 흡수되기 때문에 장기간 공간유지를 할 수 있는 장점이 있다<sup>23,25,29)</sup>. 또한 기저골에서 멀리 있는 이식제 조각도 활발히 골화과정에 참여하는 소견이 보고되기도 하였다<sup>21)</sup>.

주변이 골로 둘러싸인 인레이 형태의 골결손부는 주위 골로부터 활발한 골재생이 일어나 골이식제의 골형성 효과를 구분하기 어렵기 때문에 이번 실험에서는 기존 골의 외부로 골 형성을 유도하는 실험 디자인을 하여 다른 골 재생에 관여하는 요소들을 배제한 상태에서 동결건조골이 재생공간 확보 및 유지와 골재생에 미치는 효과를 살펴보고자 하였

다. 따라서 웅성백묘 두개관에 일정크기로 피질골을 제거한 후 그 상방에 티타늄 강화 e-PTFE막과 사람의 동결건조골을 함께 사용하여 골유도재생술을 시행하고, 새로 형성된 골을 조직학적으로 분석하여 동결건조골의 역할을 알아보고자 이번 실험을 시행하였다.

## II. 실험재료 및 방법

### 1. 실험 재료

이번 실험에 TR-ePTFE막(TR9W, W.L. Gore & Associate, inc, USA)을 사용하였다. 25 x 20mm크기의 TR-ePTFE막을 직육면체의 내면이 가로 세로 각각 10mm, 높이 2mm가 되도록 구부린 후 ethylene oxide 로 소독하고, 골유도재생술에 사용하여 필요한 공간을 확보할 수 있도록 하였다. 차폐막 하방에 적용한 골이식재료는 사람의 동결건조골(Freeze-Dried Bone Allograft, Rocky Mountain Tissue Bank, Aurora, Co., USA)을 사용하였다.

### 2. 실험동물

생후 6주 된 평균체중 2Kg의 웅성 백묘(New Zealand white rabbit) 8마리를 사용하였으며 실험기간동안 고형사료(축협사료, 축산업 협동조합)를 공급하였고 격리시켜 사육하였다.

### 3. 실험 방법

#### 1) 수술 과정

졸레틸 (Vitbac, France, 0.2ml/Kg) 0.5ml를 근육하여 전신마취하고, 수술부위는 2% lidocaine(1:100,000 epinephrine)으로 국소 마취하였다. 두개면 수술부위의 모발을 제거한 후 시상방향으로 절개, 전층판막을 거상하였다. 주수하에 직경 6.5mm의 trephine bur로 원형 경계부를 형성한 후 원형 경계 내부의 피질골을 round carbide bur(HP Long #6)를 이용하여 주수하에 1-2mm 깊이로 제거하였다. 골내

출혈을 확인한 후 직육면체로 구부려 놓은 TR-ePTFE막 내부에 생리식염수에 침적한 사람의 동결건조골을 채우고 골막봉합으로 고정하였다. 흡수성 봉합사(4-0 chromic cat gut)로 전층판막을 봉합하고 술 후 2일까지 Gentamycin(동화약품, 한국) 1ml를 근육 주사하였다.

## 2) 조직 준비 및 분석

실험동물들을 술 후 2, 4, 8, 12주에 과량의 졸레틸을 근육주사하고 CO<sub>2</sub>로 질식사시킨 후 TR-ePTFE막을 일부의 두개관과 함께 떼어내어 조직 절편을 채득하였다. 4% 파라포름알데하이드로 1주일 이상 고정 한 후 절반은 조직소견을 관찰하기 위하여 통법에 따라 비탈회 조직표본으로 제작하였다.

비탈회 조직 표본은 시편을 흐르는 물에 세척한 후, 70%에탄올에 1일간 담가둔 후, Villanueva bone stain 용액에 3일간 담가 염색시킨 다음 4°C, 70%, 90%, 95%, 100% 에탄올에 각각 1일씩 담가 탈수시키고 methyl methacrylate monomer, MMA polymer (Wako, Japan)와 benzoyl peroxide를 섞어 만든 레진으로 포매하였다. 시편은 경조직절단기(Maruto Co. Japan)를 이용하여 500 μm 두께로 절단한 후 경조직 연마기(Maruto Co. Japan)로 80 μm의 절편을 얻어 광학현미경으로 검정하였다.

# III. 실험 성적

## 1. 수술 2주 소견

저배율에서 피질골 천공이 보이며(Figure 1) 일부의 기존골 표면에서의 흡수양상과 그 상방으로 동결건조골 조각 및 그를 둘러싸는 결합조직이 관찰되었다. 피질골 천공부위 상방에 소성결합조직과 동결건조골이 관찰되었다(Figure 1-a). 고배율 상에서는 동결건조골 주위에 소성 결합조직이 관찰되고 염증세포가 산재되어 있으며(Figure 1-b) 차폐막 하방에 동결건조골 주위에는 더욱 성긴 소성 결합조직이 둘러싸고 있다(Figure 1-c).

## 2. 수술 4주 소견

동결건조골의 크기가 작아졌으며 막 하방으로 치밀 결합조직이 채워져 있다(Figure 2, Figure 2-a). 기존 골 상부 피질골에서 약간의 골 흡수상이 보이며 크기가 작아진 동결건조골 주위를 치밀결합조직이 싸고 있는 양상과 다수의 섬유아세포가 관찰된다(Figure 2-b).

## 3. 수술 8주 소견

기존골이 얇아진 것이 관찰되며 결합조직과 크기가 작아진 동결건조골이 차폐막 하방에 가득 채워져 차폐막이 잘 유지되어 있다(Figure 3). 기존 피질골이 얇아져 흡수양상을 보이며 차폐막 하방에 작아진 동결건조골이 전부 채워져 있었고 그 주위로 치밀 결합조직이 잘 채워져 있었다. 또한 차폐막 내에서는 어떠한 연조직이나 세포를 관찰 할 수 없었다(Figure 3-a). 피질골 표면에 흡수상을 보이며 피질골에 가까운 쪽이 동결건조골을 치밀결합조직이 둘러싸고 있음이 관찰되었다(Figure 3-b).

## 4. 수술 12주 소견

기존골에 심한 골개조양상이 보이며 동결건조골이 치밀 결합조직에 의해 싸여있는 양상이 보였다(Figure 4). 기존골의 흡수양상 및 소주골의 형성이 관찰되고(Figure 4-a). 증식된 소주골 주위에 치밀결합조직이 짙게 차여 있는 모습이 관찰되나 골과 동결건조골이 연결되어 있는 양상은 보이지 않았다(Figure 4-b).

# IV. 총괄 및 고찰

이번 실험에서는 웅성 백묘 두개관에 일정한 크기로 피질골을 제거한 후 사람의 동결건조골을 채운 TR-ePTFE막을 이용하여 골유도재생술을 시행한 후 실험동물들을 2, 4, 8, 12주에 희생시켜 동결건조골이 골증대술에 미치는 역할에 관하여 관찰하였다.

피질골을 제거한 것은 골수로부터 유래된 골 형성 인자의 작용을 유도하기 위함이었다고 차폐막의 공간 유지 및 골재생의 촉진여부를 관찰하기 위하여 동결 건조골을 사용하였다.

이번 실험에서 전 실험기간동안 TR-ePTFE막의 함몰이나 변형이 관찰되지 않은 것으로 보아 TR-ePTFE막이 재생공간의 유지에 충분한 강도를 가지고 있었으며 염증반응이 없었던 것으로 보아 조직 친화성도 좋았다.

Schenk 등(1994)<sup>37)</sup>은 ePTFE막 하방의 골재생을 연구한 개실험에서 차폐막 하방의 골조직이 일련의 골 성숙과정을 밟는다고 하였으며 시기에 따라 세 단계로 구분하였다. 첫 단계는 원시 해면골이 형성되는 시기, 두 번째 단계는 원시 해면골이 해면골과 섬유성 골로 강화되는 시기, 세 번째 단계는 해면골과 치밀골로 치환되는 마지막 단계를 거치며 이에는 4개월 이상이 필요하다고 하였다.

골유도재생술시 관여하는 세포는 크게 두 가지로 나누어 볼 수 있다. 하나는 골수로부터 유래된 세포가 있을 것이고, 다른 하나는 신생 골 표면에 존재하는 상부 연조직층 내에 존재하는 세포라 할 수 있다<sup>32,41)</sup>. 피질골을 천공하거나 제거하면 기존 골로부터 세포, 혈액공급, 성장 인자 등이 더욱 쉽게 유리될 수 있고 차폐막이 밀폐된 형태이거나 천공수가 적다면 이러한 인자들의 상실이 방지되어 골재생에 유리할 것이다<sup>32,38-42)</sup>. 그리고 이번 실험에 사용한 TR-ePTFE막은 세포 차단성이 우수하여 차폐막 외부로부터 골형성을 방해하는 세포의 유입을 차단할 수 있었다. 그러나 이번 실험에서 일정한 크기로 피질골을 제거하였지만 골 형성에 긍정적 영향을 미쳤다는 조직학적 증거를 찾아보기는 어려웠다.

주변이 골로 둘러싸인 인레이 형태의 골결손부는 주위 골로부터 활발한 골재생이 일어나 골이식재의 골형성효과를 구분하기 어렵기 때문에 이번 실험에서는 기존 골의 외부로 골형성을 유도하는 실험디자인을 하여 다른 골재생에 관여하는 요소들을 배제한 상태에서 동결건조골이 골재생에 미치는 역할을 살펴볼 수 있었다.

골유도재생술에서 골이식재가 골형성에 부정적

역할을 한다는 보고를 살펴보면, Jovanovic과 Nevin(1995)<sup>18)</sup>은 동물실험에서 차폐막을 단독으로 사용한 골유도재생술의 경우 차폐막과 재생골 사이의 연조직층 두께가 더욱 두꺼웠으나 치유기간이 길어지면 이러한 상부 연조직층도 골로 치환될 수 있다고 보고하여, 골이식재를 함께 사용하지 않아도 됨을 제안하였다. Zellin과 Lindhe(1996)<sup>42)</sup> 및 이(2003)<sup>32)</sup>는 골유도성 차폐막 및 그에 따른 술식이 개발된다면 더 이상 자가골 이식을 위한 이식편의 채취가 필요 없어질 것이라고 전망하였다.

Piattelli 등(1996)<sup>21)</sup>은 사람을 대상으로 한 조직학적 검사에서 동결건조골의 경우 기저골에서 멀어도 골아세포가 활발하게 신생골을 형성하며 이식편들이 신생골에 의하여 둘러싸여 있는 소견을 관찰하였고, 골전도성은 있으나 골유도성은 없다고 하였다. Nevins와 Mellonig(1992)<sup>22)</sup>는 임플란트 식립시 e-PTFE막과 동결건조골을 이용하여 심하게 흡수된 치조제에서의 골 재생능력을 평가한 결과 임플란트 식립 6개월 후 임상적으로 예견성 높은 골재생 효과를 얻을 수 있었다고 보고하였다. 이번 실험에서는 Piattelli 등(1996)<sup>21)</sup>의 보고와는 상반되게 동결건조골 입자는 결합조직으로 둘러싸여 있었고 기존 골의 골개조 양상은 보였으나 이 골개조양상이 동결건조골 연관된 것인지는 알 수 없었으며 동결건조골 주위에서는 골 형성을 관찰하기 어려웠다. 이식재를 둘러싸고 있는 결합조직이 시간이 경과될수록 치밀해지는 경향을 보이기는 하였으나 결합조직이 골로 치환된다는 증거는 발견할 수 없었다.

동결건조골의 흡수 속도에 관한 연구 결과 중 Feuille 등(2003)<sup>25)</sup>은 티타늄강화차폐막과 동결건조골을 이용한 임상실험에서 수술 13주 후 평균 47%의 신생골이 형성되었고 평균 52.4%의 이식재 조각이 흡수되지 않고 남았으며 동결건조골은 골 재생술식에 유리한 역할을 한다고 보고하였다. Shanman(1994)<sup>29)</sup>은 이식재는 없는 것이 좋으나 공간유지를 위해 써야 한다면 되도록 천천히 흡수되는 동결건조골이 유리하다고 하였다. 또한 Nevins 등(1998)<sup>23)</sup>은 동결건조골은 자가 골 이식재와 비슷한 치유과정을 거치면서도 자가 골 이식재에 비해 천천히 흡수되며

로 골재생술식에 성공적으로 사용할 수 있다고 하였다. 이번 실험에서 동결건조골은 실험 전 기간 내내 흡수되어 크기는 점점 줄어들었으나 12주에도 완전히 흡수되지는 않았다. 이는 동결건조골이 골재생에 충분한 기간동안 공간을 유지할 수 있는 점에서 유리하다는 다른 연구결과들<sup>25,23,25)</sup>과 동일하였다. 그러나 남아있는 동결건조골에서 어떠한 골유도성, 골전도성을 발견할 수 없어서 오히려 골 형성을 방해할 수 있다고 가정해 볼 수 있었다.

이번 실험 결과를 통해 수직적 형태의 골유도재생술에서 동결건조골의 골재생에 관한 효과는 제한적이었으므로, 동결건조골의 골재생 효과를 보기 위하여 인레이 형태의 골 결손부나 수평적 형태의 골유도재생술과 같은 적응증에 선별하여 이용하는 것이 필요하다고 사료되며, 골이식재와는 별개로 각종 차폐막의 자체적인 공간유지능력과 골 유도재생능력을 보다 향상시킬 수 있는 다른 방법에 관한 연구가 계속 이루어져야 할 것으로 사료된다.

## V. 결론

이번 연구는 8마리의 생후 6주된 평균무게 2Kg의 웅성 백묘 두개관에 일정크기로 피질골을 제거한 후 그 상방에 동결건조골을 채운 TR-ePTFE막을 적용시켜 골유도재생술을 시행하여, 동결건조골의 재생공간 확보 및 골형성에 미치는 효과를 관찰하고자 시행하였다. 실험 2, 4, 8, 12 주후에 각각 희생시켜, 차폐막을 포함한 일부의 조직절편을 채취하여 통법에 따라 비탈회조직절편을 제작하여 조직학적으로 분석하여 다음과 같은 결론을 얻었다.

1. TR-ePTFE막은 조직친화성이 있었으며 재생 공간 유지능력이 우수하였다.
2. 실험기간동안 동결건조골은 결합조직으로 둘러싸여 있으며, 골형성은 관찰되지 않았다.
3. 차폐막 하방의 동결건조골은 실험 기간내내 흡수되는 양상을 보였으나 완전 흡수는 보이지 않았다.

이상의 결론을 토대로 TR-ePTFE막은 골유도재생술에 유용하게 사용될 수 있었으나 차폐막 하방의 동결건조골은 골재생에 효과가 없는 것으로 추측된다.

## VI. 참고문헌

1. Dahlin C, Alberius P, Lindhe A. Osteopromotion for cranioplasty. An experimental study in rats using a membrane technique. *J Neurosurg* 1991;74:487-497.
2. Dahlin C, Andersson L, Lindhe A. Bone augmentation at fenestrated implants by an osteopromotive membrane technique. A controlled clinical study. *Clin Oral Implants Res* 1991;2:159-165.
3. Dahlin C, Sennarby L, Leckholm U, Lindhe 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;4:419-425.
4. Dahlin C, Lindhe A, Gottlow J, Nyman S. Healing of bone defects by guided tissue regeneration. *Plast Reconstr Surg* 1988;81:672-676.
5. Dahlin C, Gottlow J, Lindhe A, Nyman S. Healing of maxillary and mandibular bone defects using a membrane technique. An experimental study in monkeys. *Scand J Plast Reconstr Surg* 1990;24:13-19.
6. Becker W, Dahlin C, Becker BE. The use of ePTFE barrier membranes for bone promotion around titanium implants placed into extraction socket: A prospective multicenter study. *Int J Oral Maxillofac Implants* 1994;9:31-40.
7. Siebert J, Nyman S. Localized ridge augmentation in dogs. A pilot study using membranes and hydroxyapatite. *J Periodontol* 1990;61:157-165.
8. Becker W, Becker B, Handlesman M, Celletti R, Ochsenbein C, Hardwick R, Langer B. Bone for-

- mation at dehiscenced dental implant sites treated with implant augmentation material : A pilot study in dogs. *Int J Periodont Rest Dent* 1990; 10:93-101.
9. Werrer K, Gotfredsen K, Hjørting-Hansen E, Karring T. Guided tissue regeneration of dental implants placed into extraction sockets. An experimental study in monkeys. *Clin Oral Impl Res* 1991;2:166-171.
  10. Jovanovic SA, Spiekermann H, Richter EJ. Bone regeneration around titanium implants in dehiscenced defect sites. A clinical study. *Int J Oral Maxillofac Implants* 1992;7:233-245.
  11. Donos N, Kostopoulos L, Karring T. Augmentation of the rat jaw with autogeneic cortico-cancellous bone grafts and guided tissue regeneration. *Clin Oral Impl Res* 2002;13: 192-202.
  12. Donos N, Kostopoulos L, Karring T. Alveolar ridge augmentation by combining autogenous mandibular bone grafts and non-resorbable membranes. An experimental study in the rat. *Clin Oral Impl Res* 2002;13:185-191.
  13. Donos N, Kostopoulos L, Karring T. Augmentation of the mandible with GTR and onlay cortical bone grafting. An experimental study in the rat. *Clin Oral Impl Res* 2002;13:175-184.
  14. von Arx T, Cochran DL, Hermann JS, Schenk RK, Buser D. Lateral ridge augmentation using different bone fillers and barrier membrane application. A histologic and histomorphometric pilot study in the mandible. *Clin Oral Impl Res* 2001;12:260-269.
  15. Malchiodi L, Scarano A, Quaranta M, Piattelli A. Rigid fixation by means of titanium mesh in edentulous ridge expansion for horizontal ridge augmentation in the maxilla. *Int J Oral Maxillofac Implants* 1998;13:701-705.
  16. Slott C, Lundgren D. Augmentation of calvarial tissue using non-permeable silicone domes and bovine bone mineral. An experimental study in the rat. *Clin Oral Impl Res* 1999;10:468-476.
  17. Jovanovic SA, Schenk RK, Orsini M, Kenney Eb. Supracrestal bone formation around dental implants : an experimental dog study. *Int J Oral Maxillofac Implants*. 1995;10:23-31.
  18. Jovanovic SA, Nevins M. Bone formation utilizing titanium-reinforced barrier membranes. *Int J Periodont Rest Dent* 1995;15: 57-69.
  19. Leckholm U, Becker W, Dahlin C, Becker B, Donath K, Morrison E. The role of early versus late removal of GRAM<sup>®</sup> membrane on bone formation at oral implants placed into immediate extraction sockets. An experimental study in dogs. *Clin Oral Impl Res* 1993;4: 121-129.
  20. Schmid J, Hämmerle CHF, Flückiger L. Blood filled spaces with and without filler materials in guided bone regeneration. A comparative experimental study in rabbit using bioresorbable membranes. *Clin Oral Impl Res* 1997;8: 75-81.
  21. Piattelli A, Scarano M, Corigliano Piattelli M. Comparison of bone regeneration with the use of mineralized and demineralized freeze-dried bone allografts: a histologic and histochemical study in man. *Biomaterials* 1996;17:1127 -1131.
  22. Nevins M, Mellonig JT. Enhancement of the damaged edentulous ridge to receive dental implants: a combination of allograft and the GORE-TEX membrane. *Int J Perio Rest Dent* 1992;12:97-111.
  23. Nevins M, Mellonig JT, Clem DSC III, Reiser GM, Buser DA. Implants in regenerated bone: long - term survival. *Int J Perio Rest Dent* 1998;18:35-45.
  24. Haas R, Haiolvoogl D, Dörtbudal O, Mailath G. Freeze-dried bone for maxillary sinus augmentation in sheep. Part II: biomechanical findings.

- Clin Oral Impl Res* 2002;13: 581-586.
25. Feuille F, Knapp CI, Brunsvold MA, Mellonig JT. Clinical and histologic evaluation of bone-replacement grafts in the treatment of localized alveolar ridge defects. Part I : mineralized freeze-dried bone allograft. *Int J Perio Rest Dent* 2003;23:29-35.
  26. 최성재, 권영혁, 박준봉. 탈회동결건조골과 합성 골이식재가 치조골 결손부 재생과정에 미치는 영향. *대한치주과학회지* 1994; 24:671-684.
  27. Shanman RH. A retrospective study of 237 sites treated consecutively with guided tissue regeneration. *Int J Perio Rest Dent* 1994;14:293-301.
  28. Lundgren D, Lundgren AK, Sennerby L, Nyman S. Augmentation of intramembraneous bone beyond the skeletal envelope using an occlusive titanium barrier. *Clin Oral Impl Res* 1995;1:67-72.
  29. von Steenberghe D, Johansson C, Quirynen M, Molly L, Albrektsson T, Naert I. Bone augmentation by means of a stiff occlusive titanium barrier. A study in rabbits and humans. *Clin Oral Impl Res* 2003;14:63-71.
  30. 이근혁. 골유도재생술시 그물형 티타늄막의 천공수가 골형성에 미치는 영향. *경희대학교 대학원 박사학위 논문* 2003.
  31. Lee YM, Nam SH, Kim TI, Lee SJ, Ku Y, Rhyu IC, Chung CP. Enhanced bone augmentation by controlled release of recombinant human bone morphogenetic protein-2 from bioresorbable membranes. *J Periodontol* 2003;74:865-872.
  32. Urist MR. Bone formation by autoinduction. *Science* 1965;150:893-899.
  33. Buck BE, Malinin TI, Brown MD. Bone transplantation and human immunodeficiency virus. An estimate of risk acquired immunodeficiency syndrome (AIDS) . *Clin Orthop* 1989;240:129-136.
  34. Friedlander GE, Mellonig JT, Gray JL, Towle HJ. Comparison of freeze-dried bone allograft and porous hydroxyapatite in human periodontal defects. *J Periodontol* 1965;60:854-858.
  35. Berglundh T, Abrahamsson I, Lang NP, Lindhe J. De novo alveolar bone formation adjacent to endosseous implants. A model study in the dog. *Clin Oral Impl Res* 2003;14:251-262.
  36. Schenk RK, Buser D, Hardwick WR, Dahlin C. Healing pattern of bone regeneration in membrane-protected defects: a histologic study in the canine mandible. *Int J Oral Maxillofac Implants* 1994;9:13-29.
  37. Lundgren AK, Lundgren D, Taylor Å. Influence of barrier occlusiveness on guided bone augmentation. An experimental study in the rat. *Clin Oral Impl Res* 1998;9:251-260.
  38. Lundgren AK, Lundgren D, Hämmerle CHF, Nyman S, Sennerby L. Influence of decortication of the donor bone on guided bone augmentation. *Clin Oral Impl Res* 2000;11:99-106.
  39. Schmid J, Hämmerle CHF, Olah AJ, Lang NP. Membrane permeability is unnecessary for guided generation of new bone. An experimental study in the rabbit. *Clin Oral Impl Res* 1994;5:125-130.
  40. Majoub Z, Berengo M, Giardino R, Aldini NN, Cordioli G. Role of Inter-marrow penetration in osseous repair : A pilot study in the rabbit calvaria. *J Periodontol* 1999;70:1501-1510.
  41. Zellin G, Linde A. Effect of different osteopromotive membrane porosities on experimental bone neogenesis in rats. *Bioimaterials* 1996;17:695-702.
  42. Mellonig JT, Bowers GW, Bright RW, Lawrence JJ. : Clinical evaluation of freeze-dried allografts in periodontal osseous defects. *J Periodontol* 1976;47: 125-131.
  43. Takata T, Mutsumi M, Ogawa I, Ito H, Kobayashi J, Nikai H. Reactive change in proliferating cell nuclear antigen (PCNA) in periodontal bone defects after bone grafting. *J Periodontol* 1997;68:103-108.

- erative activity of the junctional epithelium after topical application of lipopolysaccharide. *J Periodontol* 1997;68 :531-535.
44. Jovanovic S, Walkamm B, Hämmerle CHF, Gogolewski S, Lang LP. The significance of angiogenesis in guided bone regeneration. A case report of a rabbit experiment. *Clin Oral Impl Res* 1997;8:244-248.
  45. Boyne PJ, Cole MD, Stringer D, Shafqat JP. A technique for osseous restoration of deficient edentulous maxillary ridges. *J Oral Maxillofac Surg* 1985;43:87-91.
  46. Valentini CA, Majzoub Z, Piattells A, Scarano A, Okun L, Corodiolt G. Electrically charged GTAM membranes stimulate osteogenesis in rabbit calvarial defects. *Clin oral Impl Res* 1999;10: 415-424.
  47. von Arx T, Kurt B. Implant placement and simultaneous ridge augmentation using autogenous bone and a micro titanium mesh: a prospective clinical study with 20 implants. *Clin Oral Impl Res* 1999;10:24-33.
  48. von Arx T, Walkamm B, Hardt N. Localized ridge augmentation using a micro titanium mesh: a report on 27 implants followed from 1 to 3 years after functional loading. *Clin Oral Impl Res* 1998;9:123-130.
  49. von Arx T, Hardt N, Wallkamm B. The time technique : A new method for localized alveolar ridge augmentation prior to placement of dental implants. *Int J Oral Maxillofac Implants* 1996; 11:387-394.
  50. Maiorana C, Santoro F, Rabagliati M, Salina S. Evaluation of the use of iliac cancellous bone and anorganic bovine bone in the reconstruction of the atrophic maxilla with titanium mesh: A clinical and histologic investigation. *Int J Oral Maxillofac Implants* 2001;16:427-432.
  51. Fugazzotto PA. GBR using bovine bone matrix and resorbable and non-resorbable membranes. Part 1: Histologic results. *Int J Perio Rest Dent* 2003;23: 361-319.
  52. 정성민, 이만섭, 박준봉. 탈회동결건조골에 혼합한 형질 변형 성장인자(TGF- $\beta$ 1)가 골조직 재생에 미치는 효과. *대한치주과학회지* 1995;25: 357-371.



## 사진부도 설명

- Figure 1. (2 weeks after the surgery)  
1, a, b : Cortical bone was penetrated and bone resorption occurred on the surface of residual bone. FDBA particles were seen and surrounded by the connective tissue.  
c : FDBA particles were surrounded by the connective tissue and infiltration of inflammatory cells were seen.  
(1 : x5, a, b : x20, c : x40, Villanueva bone stain)
- Figure 2. (4 weeks after the surgery)  
2, a, b : Dense connective tissue filled under the membrane. Size of FDBA particle was decreased. Fibroblasts in the dense connective tissue.  
(2 : x5, a : x 20, b : x 40, Villanueva bone stain)
- Figure 3. (8 weeks after the surgery)  
3 : Dense connective tissue and FDBA particles were mixed under the membrane.  
a : No soft tissue or cells were not seen in the membrane. Thinner residual bone and broad bone resorption there.  
b : FDBA particles were decreased in size and denser connective tissue located near the surface of residual bone.  
(3 : x5, a : x20, b : x40, Villanueva bone stain)
- Figure 4 (12 weeks after the surgery)  
4, a, b : Bone remodelling in the residual bone. FDBA particles surrounded by dense connective tissue. Trabecular bone formation near the residual bone. No connection of FDBA particle and the surface of residual bone.  
(4 : x5, a : x20, b : x 40, Villanueva bone stain)

# 사진부도 (1)

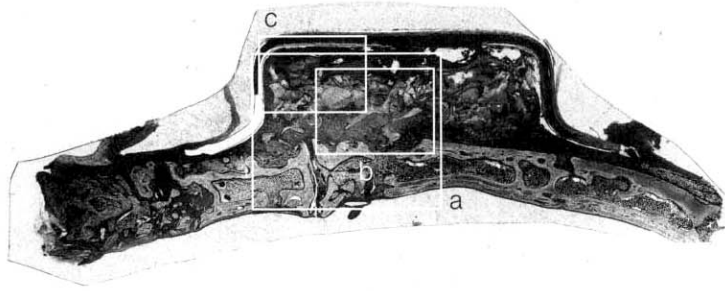


Figure 1. 수술 2주 후 x5

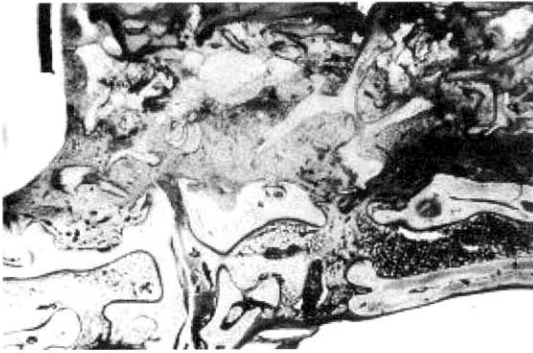


Figure 1-a. 수술 2주 후 x 20

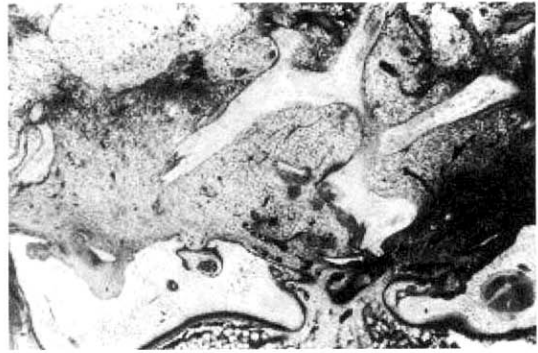


Figure 1-b. 수술 2주 후 x 40

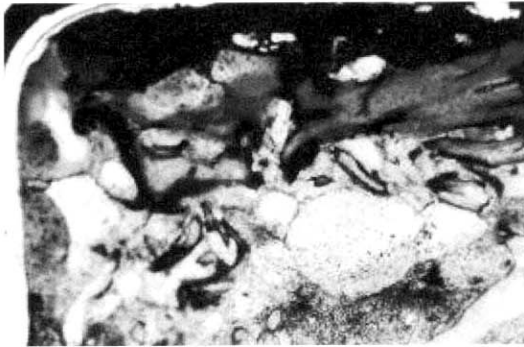


Figure 1-c. 수술 2주 후 x 40

## 사진부도 (II)

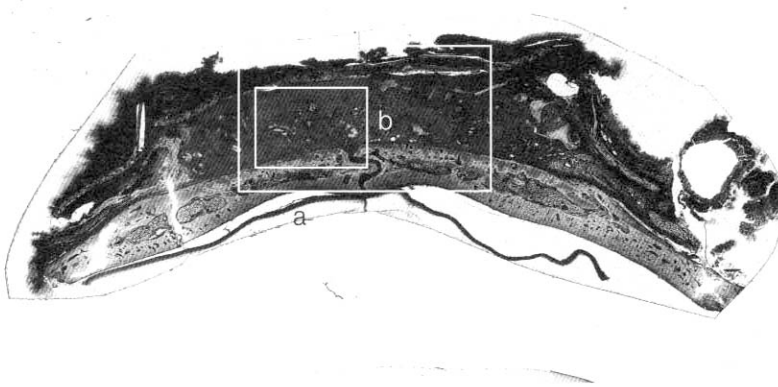


Figure 2. 수술 4주 후 x 5

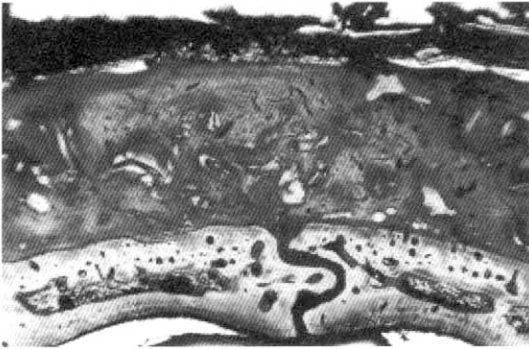


Figure 2-a. 수술 4주 후 x 20

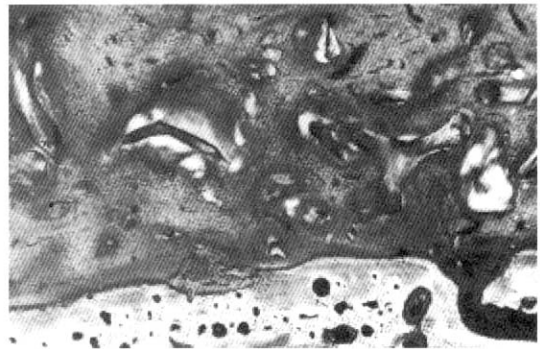


Figure 2-b. 수술 4주 후 x 40

사진부도 ( III )

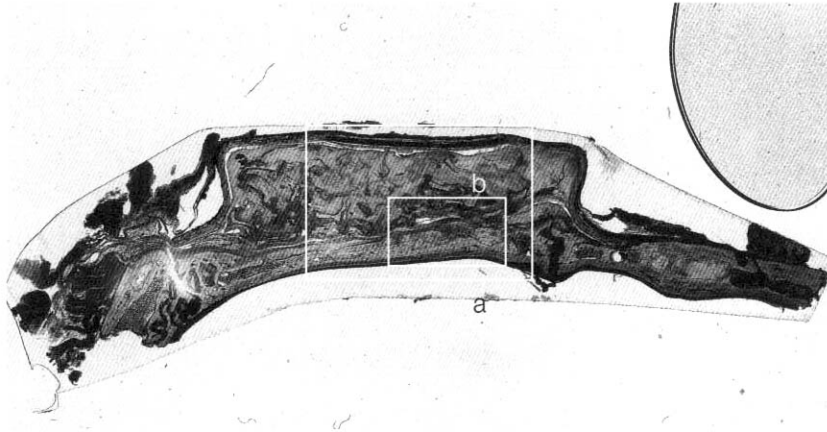


Figure 4. 수술 12주 후 x 5



Figure 3-a. 수술 8주 후 x 20

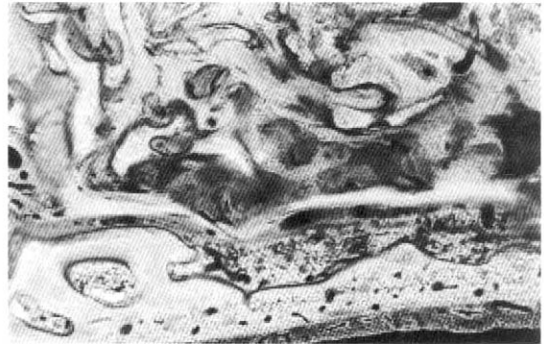


Figure 3-b. 수술 8주 후 x 40

# 사진부도 (IV)

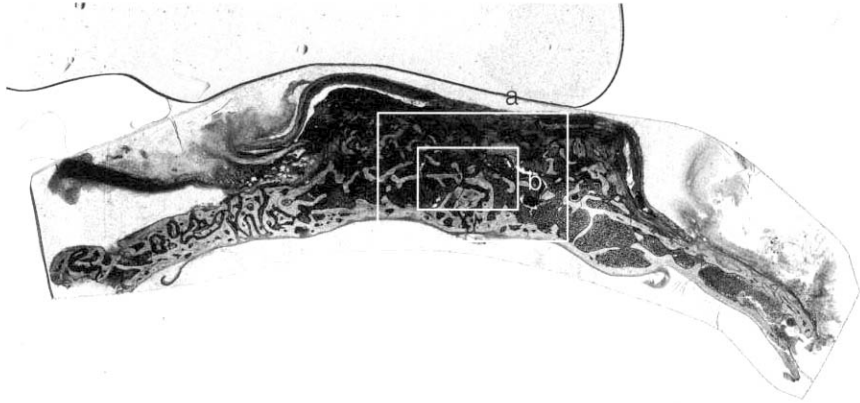


Figure 3, 수술 8주 후 x 5



Figure 4-a, 수술 12주 후 x 20

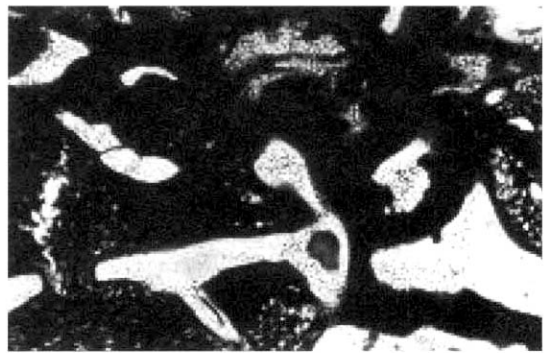


Figure 4-b, 수술 12주 후 x 40

## Space-maintaining and osteopromotive effect of freeze-dried bone graft in the procedure of GBR

So-mi Hong, Yeek Herr, Young-Hyuk Kwon, Joon-Bong Park

Dept. of Periodontology, Kyung Hee University, Seoul, Korea

This study was performed to evaluate the effect of freeze-dried bone graft on space-making capacity and bone formation in the procedure of guided bone regeneration with titanium reinforced ePTFE membrane.

After decortication in the calvaria, GBR procedure was performed on 8 rabbits with titanium reinforced ePTFE membrane filled with human FDBA (Rocky Mountain Tissue Bank, Aurora Co., USA). Decortication was performed to induce the effect of bone forming factor from bone marrow. The animals were sacrificed at 2 weeks, 4 weeks, 8 weeks and 12 weeks after the surgery. Non-decalcified specimens were processed for histologic analysis.

The results of this study were as follows:

1. Titanium reinforced-ePTFE membrane was biocompatible and capable of maintaining the space-making.
2. FDBA particle was surrounded with connective tissues but there was no evidence on new bone formation.
3. FDBA particle resorbed continuously but it remained until 12 weeks after the surgery.

Within the above results, TR-ePTFE membrane could be used effectively for Guided bone regeneration but it was assumed that FDBA does not appear to contribute to bone formation.