

골유도재생술시 탈단백 우골이 세포증식에 미치는 영향

인영미 · 권영혁 · 박준봉 · 허 익

경희대학교 치과대학 치주과학교실

1. 서론

치주질환이나 외상으로 인한 심한 치조골 결손부의 재건은 임플란트 이식 및 심미보철치료를 위해 선행되어야 한다. 임플란트 이식시 불충분한 골의 양은 임플란트 성공률을 감소시키기 때문에¹⁾, 골의 양을 증가시켜 골과 임플란트의 접촉을 증가시킬수 있는 여러 가지 재료와 수술방법에 대한 많은 연구와 발전이 이루어져 왔다. 골형성을 증가시키기 위한 술식들로는 성장인자를 이용한 골유도^{2,3)}, 골이식재를 이용한 골전도^{2,4)}, 의도된 골절에 의한 골신장술(distrac-tion osteogene-sis)^{5,6)}, 그리고 차폐막을 이용하는 골유도재생술^{7,8)}이 있다. 골유도재생술과 골이식재를 이용하는 술식이 임상적으로 널리 적용되는 술식이며, 그 중 골유도재생술이 골결손부위의 골형성에 가장 예견성이 우수한 결과를 보여주었다^{1,3,18)}.

골유도재생술은 차폐막이 상방 연조직 세포의 골결손부로의 이주를 차단하면서 외력으로부터 혈병을 보호하고 고정하여 골재생을 촉진시키는 술식이다. 차폐막 하방의 골재생 과정은 발치와의 치유과정과 유사하다²⁰⁾. 재생되는 골의 양을 결정하는 가장 중요한 요소는 차폐막에 의해 형성되고 유지되는 공

간의 크기이다^{23,24)}. 공간의 소실은 골형성의 양을 감소시키고 재생된 골의 형태에 영향을 미친다. 차폐막 하방의 재생 공간의 소실을 막기위해 텐트스크류, 티타늄 강화 차폐막 또는 골이식재를 이용하여 왔으나 차폐막 본래의 견고하지 못한 물리적 성질로 인한 문제점은 해결되지 않고 있다. 반면 생체친화성과 외력에 견디는 견고한 성질 때문에 티타늄 막이 대안으로 사용된다¹⁹⁾.

Boyne(1969)²⁵⁾은 큰 골결손부를 재건하기위해 티타늄 그물막을 사용하였고, 임프란트 식립의 적응증을 확대하기위해 심하게 흡수된 상악치조제의 재건에 응용하였다^{26,27)}. 차폐막을 이용하는 경우 발생하는 차폐막 붕괴와 노출에 의한 감염의 위험을 줄이고 이식재를 확실히 고정시키는 티타늄 그물막을 사용한 골증대술식이 발전되어 왔다^{28,29)}. 골유도재생술을 위해 사용되는 티타늄 그물막은 세포차단성은 부족하지만 생체친화성과 단단한 물리적 특성으로 골유도재생의 필수요건인 골재생 공간을 유지하고 혈병을 보호하며 상부 연조직으로부터의 외력을 차단하고 창상을 고정하고 골막의 혈관으로부터 원활한 혈액을 공급하여 골재생을 촉진시키는 역할을 한다^{19,28)}. 티타늄 그물막과 골이식재를 이용한 치조제

교신 저자 : 권영혁, 서울시 동대문구 회기동 1번지 경희대학교 치과대학 치주과학교실, 우편번호 : 130-702,
E-mail : kyhyuk@khu.ac.kr

증대술에서 우수한 골형성 결과와 막 하방에 0.5-1mm의 치밀 결합조직층인 위골막(pseudoperiosteum)의 형성이 보고되었다^{30,31)}.

골이식재의 사용 목적은 차폐막 하방의 공간을 유지하고 차폐막의 붕괴를 방지하며 골재생을 촉진시키려는 의도였다. 골이식재 중 자가골은 골형성, 골유도와 골전도의 세가지 기전 모두를 갖춘 가장 이상적인 이식재이지만, 골채취를 위한 추가적인 수술로 인한 후유증과 합병증 그리고 시간적 경제적인 문제, 이식편의 빠른 흡수등의 단점으로 대체 이식재료인 동종골, 이종골, 합성골의 사용이 활발하게 이루어져 왔다.

대표적인 이종골 이식재인 탈단백 우골은 사람과 같은 칼슘/인 비율을 갖는 천연 인회석결정체로 이루어져있고 비교적 낮은 온도인 300℃에서 화학적인 과정을 거쳐 골의 유기질 성분을 제거하기 때문에 합성골과 달리 골의 본래의 다공성 구조를 그대로 유지하는 특징을 갖는다^{33,46)}. 탈단백 우골은 제작하는 과정에 골의 유기물이 인회석결정체 사이에 미세 터널들을 남긴 채 제거된다. 남은 탈단백 우골의 무기질은 인간의 골과 매우 유사한 화학적인 조성형태 및 초기세구조를 보이는 반면, 합성 수산화인회석은 이와같은 초기세구조의 특징을 보이지 않는다⁶³⁾. Weibrich 등(2000)²²⁾은 12개의 골이식재를 비교한 결과, 탈단백 우골이 5배 이상의 높은 표면적(79.7m²/g)을 보이며, 탈단백 우골은 큰 내부 표면적과 수많은 결정체 공간과 미세터널을 갖기 때문에 혈관과 골의 내부성장을 증가시켜 골유착을 일으키는 것으로 보인다고 하였다. 또한, 탈단백 우골은 염증반응이 없는 생체친화성이 있으며^{34,35)}, 골형성의 비계로 작용하는 골전도성이 있는 것으로 보고되었다^{38,39)}.

탈단백 우골의 흡수성에 대해서는 아직 논란이 계속되고 있다. Klinge 등(1992)³⁶⁾은 토끼의 두개골에 탈단백 우골이나 비흡수성의 치밀한 수산화인회석을 넣은 경우와 이식재를 넣지 않은 대조군을 비교하여 시간경과에 따라 골재생 정도는 비슷하지만, 초기에는 탈단백 우골이 골재생을 촉진시키는 것으로 관찰되었고, 조직 및 방사선학적으로 탈단백 우골의

흡수소견을 보인다고 보고하였다. 이와 같이 탈단백 우골이 신생골에 의해 대체되면서 빠르게 흡수된다는 의견³⁶⁾이 있는 한편 흡수소와가 드물고 아주 느리게 흡수된다는 보고도 있고^{9,37,40,62)}, 전혀 흡수되지 않는다는 주장도 있다⁴²⁾.

탈단백 우골이 골형성에 미치는 영향에 있어서도 탈단백 우골의 이식이 재생되는 골의 양을 증가시키지 못한 것으로 관찰된 보고들도 있고^{37,62)}, 탈단백 우골이 오히려 골재생을 방해한다는 부정적인 보고들도 있다⁴³⁻⁴⁶⁾. Slotte과 Lundgren(1999)⁴⁶⁾은 쥐의 두개골에 탈단백 우골을 이식한 결과, 탈단백 우골이 초기 골형성을 방해한다고 보고하였다. Stavropoulos 등(2003)⁴⁵⁾은 쥐의 하악지에 반구형태의 teflon막과 함께 탈단백 우골을 적용시킨 결과 1년 후 차폐막만 위치시킨 경우에는 88%의 골형성을 보인 반면 탈단백 우골을 채운 경우에는 23%의 골형성을 관찰하였다. 또한 결합조직이 탈단백 우골을 둘러싸고 있고, 이식재의 흡수소견은 없으며, 결합조직이 골로 전환되는 소견은 관찰되지 않으며 이식재가 오히려 골형성을 방해한다고 하였다.

탈단백 우골의 흡수성과 골재생 효과에 대한 논란은 탈단백 우골에 대한 다각적인 연구를 필요로 하게 한다. 또한, 주변이 골로 둘러싸인 인레이 형의 골이식의 경우 주위 골로부터 활발한 골재생이 일어나 골이식재의 골형성 효과를 구분해내기 어렵게 한다. 따라서 기존의 골형태의 바깥으로 골재생을 유도하여 기저부로부터만 골형성세포가 기원하는 불리한 골재생 조건에서 탈단백 우골의 역할을 살펴볼 필요가 있다고 생각된다.

이번 실험은 토끼의 두개골에 천공형 티타늄 막과 탈단백 우골을 이용한 골유도재생술을 시행하여 탈단백 우골의 골재생에 대한 효과를 관찰하고, 골재생에 연관된 세포의 증식을 살펴보고자 시행하였다.

II. 실험재료 및 방법

1. 실험재료

크기 25 x 20mm, 두께 0.1mm의 티타늄막에 레이

저로 직경 0.5mm의 천공을 353개 형성하여 천공형 티타늄막을 제작하였다. 이식재를 넣어 두개골 위에 위치시킬 수 있도록 가로와 세로 각각 10mm, 내면의 높이가 2mm인 직육면체 형태로 두개골과 접촉하는 3mm의 변연부를 갖게 성형하고 ethylene oxide로 소독하였다.

골이식재로는 0.25-1mm의 입자 크기를 갖는 소의 망상골로 만든 탈단백 우골(Bio-Oss® spongiosa, Geistlich AG, Wolhusen, Switzerland)을 사용하였다.

2. 실험동물

생후 6주된 평균 체중 2Kg의 웅성백묘(New Zealand white rabbit) 8마리를 사용하였으며 실험기간동안 고형사료(축협사료, 축산업협동조합, 한국)를 공급하였고 분리된 실내 사육실에서 사육하였다.

3. 실험방법

1) 수술과정

실험동물에 졸레틸(Virbac, France) 0.5ml를 근육 주사하여 전신마취하고, 수술부위에 2% lidocaine HCl(epinephrine 1:100,000) 0.5ml를 국소마취하였다. 수술하는 정중두개부위의 모발을 제거 및 소독한 후 #15 수술도를 이용하여 시상방향으로 절개, 전층 판막을 거상하였다. 직경 6.5mm trephine bur로 두개관에 약 1mm 깊이로 원형 경계부를 형성하였으며 골삭제시 열 발생을 막기위해 식염수를 주수하였다. 골내 출혈을 유도하기위해 trephine bur로 형성된 경계의 안쪽을 식염수 주수하여 #6 round carbide bur로 피질골을 제거하였다. 직육면체로 성형한 티타늄막 내부에 생리식염수에 침적한 탈단백우골을 채우고 골막봉합으로 고정하였다. 흡수성 봉합사(4-0 chromic catgut)로 골막과 표피를 함께 봉합하였다.

2) 술후 처치

세균감염을 방지하기 위하여 수술 당일과 술후 2일까지 gentamycin(동화약품, 한국) 1ml를 근육주사하였다.

3) 조직준비 및 분석

수술 2주, 4주, 8주, 12주 후, 실험동물에 각각 과량의 졸레틸을 근육주사하고, 이산화탄소로 질식사시킨 후 두피를 거상하고 티타늄막과 하방 두개골을 포함하는 조직시편을 채득하였다. 시편을 4% paraformaldehyde 용액에 고정하고, 70% 알코올에 1일간 담가둔 다음, Villanueva bone stain 용액에 3일간 침적시키고, 통법에 따라 에탄올에 단계별로 탈수시켰다. methyl methacrylate monomer(MMA monomer, Junsei, Japan)를 침투시킨 시편을 MMA monomer, MMA polymer(Wako, Japan)와 benzoyl peroxide를 혼합하여 만든 레진으로 포매하였다. 시편은 경조직절단기(Maruto Co, Japan)를 이용하여 500 μ m 두께로 절단한 후, 경조직연마기(Maruto Co., Japan)로 80 μ m의 절편을 얻어 광학현미경으로 관찰하였다.

III. 실험성적

1. 수술 2주 소견

천공형 티타늄막 하방은 탈단백 우골과 소성 결합조직으로 채워져 있다. 기존골의 피질골 표면으로부터 상방으로 가는 소주골의 증식이 관찰되나 대부분 탈단백 우골과 이를 둘러싸고 있는 소성결합조직으로 구성되어 있다(Figure 1a). 기존골로부터 증식된 소주골과 인접한 부위는 치밀한 결합조직으로 채워진 반면 상층으로 갈수록 소성결합조직으로 채워지고, 기존골과 인접한 부위의 탈단백 우골이 소주골과 직접 접촉하는 양상을 관찰할 수 있다(Figure 1b). 또한, 탈단백 우골 주위의 소성 결합조직이 관찰되나 이식재간 거리가 가까운 부위에서는 치밀한 결합조직이 관찰되고, 천공형 티타늄막 하방으로 연조직의 침투가 관찰된다(Figure 1c).

2. 수술 4주 소견

조직이 농염된 소견을 보이고 탈단백 우골 주위는 치밀한 결합조직으로 채워져 있고(Figure 2), 기존 피

질골의 흡수 및 변형이 보이고, 티타늄막의 변연 직 하방 부위에 피질골의 흡수 양상이 보인다(Figure 2a,b).

3. 수술 8주 소견

티타늄막 하방으로 많은 탈단백 우골과 결합조직이 치밀한 구성을 이루고 있으며, 기존 피질골로부터 소주골이 증식되어 나오는 기저부에 국한된 골형성이 관찰되며 일부는 탈단백 우골과 연결되는 양상을 보인다(Figure 3,3a). 또한 상부에서보다 기존골에 근접할수록 탈단백 우골사이의 결합조직이 더 치밀한 소견을 보인다(Figure 3b). 천공된 티타늄막 하방으로 연조직 침투가 관찰되며, 티타늄막 직하방은 치밀한 결합조직소견을 보이고 중앙부에는 소성결합조직이 관찰된다(Figure 3c).

4. 수술 12주 소견

기존골로부터 소주골의 형성이 관찰된다(Figure 4a). 새로이 형성된 소주골이 탈단백 우골과 연결되고 탈단백 우골이 신생골에 둘러싸인 소견이 관찰되나 기저부에 국한된 소견으로 티타늄막 하방은 대부분 결합조직 및 탈단백 우골로 채워져 있다(Figure 4,4b).

IV. 총괄 및 고찰

이번 실험은 웅성백묘 두개관에 탈단백우골을 채운 천공형 티타늄막을 고정시켜 시간경과에 따른 골 재생을 관찰하였다. 2주 후 기는 소주골의 형성이 관찰되고 소주골이 탈단백 우골과 직접 접촉하는 소견을 보였다. 그러나 4주, 8주, 12주 소견에서 골형성의 증가는 적었고 기존골 인접부위에서만 재생골의 형성을 관찰할 수 있었다. 한편 티타늄 막의 천공부를 통한 연조직의 침투로 대부분의 탈단백 우골이 결합조직으로 둘러싸여 있으며 시간이 경과할수록 결합조직은 더 치밀해지는 소견을 보였다. 탈단백 우골이 골전도성이 있으며 골재생시 골침착이 넓은 이식

재 표면에서 일어나기 때문에 골재생을 촉진시킨다는 주장도 있으나^{22,28,38)}, 결합조직의 침투가 가능한 조건에서는 골을 형성하는 조직이나 세포가 티타늄막 하방에 형성된 공간으로 증식되기 전에 탈단백 우골 주위로 연조직 기원의 결합조직이 먼저 증식되어 골재생을 방해하는 것으로 보인다.

이번 실험과 동일한 천공형 티타늄막에 탈단백 우골을 이식하지 않은 채 골유도재생술을 시행한 이(2003)¹⁹⁾의 이전 실험에서는 더 많은 골증식을 관찰하였다. 이전 실험의 결과로 미루어 볼 때 이번 실험에서 골재생이 적었던 이유는 티타늄막의 천공으로 인한 연조직의 결합조직의 침투가 골증식을 방해한 것이 아니라 탈단백 우골에 의해 골증식이 방해되었다고 추측해 볼 수 있다. 골유도재생술에서 차폐막의 폐쇄성의 영향을 살펴보기 위해 10 μm에서 300 μm까지의 다양한 천공을 갖는 막과 천공이 전혀 없는 막을 비교한 Lundgren등(1998)³²⁾의 실험에서, 천공 크기가 커짐에 따라 결합조직 침투의 양이 커지고 상대적으로 골조직 재생이 감소하리라는 예상과 달리 천공 크기에 따른 골재생의 차이가 없으며 천공된 차폐막이 완전 폐쇄막에 비해 더 빠른 골증식을 보이는 것으로 나타났다. 큰 천공을 갖는 막이 결합조직의 침투를 늦추는 것은 차폐막 하방으로 결합조직의 증식이 일어나기 전에 결합조직이 차폐막을 먼저 둘러싸서 피막화시키려는 일종의 생물학적 방어 기전과 연관성이 있을 것이라고 하였다. 티타늄 그물막을 이용한 골유도재생술에서 항상 형성되는 치밀한 결합조직도 같은 기전으로 설명할 수 있으리라 생각된다.

Artzi등(2003)³¹⁾은 티타늄 그물막과 탈단백 우골을 이용한 수직적 치조제 증대술을 시행하여 9개월 후, 82.1%의 골증대 결과를 얻었고, 그물막 하방에 0.5-1mm의 치밀한 결합조직을 관찰하였다. 또한 기저골과 가까울수록 신생골 형성이 증가하고 층판골이 우세한 반면, 기저골에서 멀어질수록 신생골의 양이 감소하고 교직골이 우세하고 이식재와 결합조직이 대부분을 차지하는 양상을 보인다. 발치창^{47,48)}이나 상악동 증대술^{49,50)}에서도 같은 양상이 보고되었다. 이는 기저부위 쪽은 기존 골로부터 영양공급이 잘

되지만 상부 쪽은 판막으로부터 영양공급을 받고 골에서 멀리 위치하기 때문에 신생골의 양과 질은 신생조직 부위의 층에 따라 다르게 나타난다는 것을 의미한다.

Schmid등(1997)⁵¹⁾은 토끼의 두개관에 poly-lactic acid로 만든 단단한 반구형의 돔을 이용하여 내부에 탈단백 우골을 채운경우와 혈액만 채운 대조군을 비교하였다. 1개월에서는 탈단백 우골을 채운 실험군에서 재생된 골의 높이가 크고 골의 양도 더 크게 나타났다. 2개월에서는 실험군은 골 형성 수치의 변화가 적은 반면 대조군은 골높이와 골의 양이 증가하여 오히려 실험군 보다 더 우수한 골형성을 관찰할 수 있었다. 탈단백 우골은 안정적인 혈병을 형성하기 쉽게하고, 이식재 입자의 큰 표면적은 치유의 초기 단계에서 혈관의 침투와 골전구세포가 풍부한 결합조직을 형성하는데 유리할 수 있다. 또한 골전도성질이 있어 골이 침착할 수 있는 표면을 증가시켜 골재생의 초기에 골재생을 가속화시키는 것으로 생각된다고 하였다. 그러나 이러한 효과는 1개월의 초기 단계에만 국한되고 그 이후에는 이식재가 골형성에 장애가 되는 것으로 나타났다.

이식재 사이의 혈관이 풍부한 결합조직의 형성이 신생골 형성에 선행한다는 주장이 있으나⁵²⁻⁵⁴⁾, 이번 실험 결과에서 결합조직이 골로 전환되는 소견은 관찰되지 않았으며 탈단백 우골이 골재생을 방해하는 것으로 보인다. Carmagnola등(2002)⁴³⁾(2003)⁴⁴⁾은 개의 하악과 사람의 발치창에서 탈단백 우골을 이식한 실험군의 신생골 형성이 탈단백 우골을 이식하지 않은 대조군보다 현저히 적으며 중심부의 이식재는 결합조직에 둘러싸여 있음을 관찰하였다. Stavropoulos등(2003)⁴⁵⁾은 쥐의 하악지에 반구형태의 teflon막과 탈단백 우골을 위치시키고 1년 후, 신생골 형성은 기저부에 국한되어 있으며 상부의 탈단백 우골 입자는 결합조직에 둘러싸여 있고 진행중인 흡수소견이나 결합조직에서의 골형성 표시가 관찰되지 않는다고 하였다.

골재생과정은 골의 생성에 이어 골의 흡수와 침착이 조화를 이루는 개조과정을 거치면서 완전한 골질을 이룬다⁵⁵⁻⁵⁷⁾. 따라서 이상적인 골이식재의 성질 중

의 하나가 골의 형성과 조화를 이루는 이식재의 흡수이다⁵⁸⁻⁶⁰⁾. Karabuda등(2001)⁶¹⁾은 상악동 거상술에서 이식재의 종류에 따라 골형성 정도가 차이가 있는데 이는 이식재의 흡수 속도와 관계있으며, 이식재의 선택이 상악동 거상술 성공의 핵심 요소로 작용한다고 하였다. 탈단백 우골이 흡수되어지는가에 대해서는 논란이 많다. 탈단백 우골이 파골유사세포들에 의해 천천히 흡수된다는 보고들이 있지만^{35,39,43,61,62)}, 탈단백 우골 주위에 파골세포와 유사한 세포가 거의 발견되지 않고 거의 비흡수성이라는 주장도 있다^{9,10)}. Skoglund등(1997)⁴⁰⁾의 실험에서는 사람에서 44개월까지 탈단백 우골의 흡수소견이 나타나지 않았고, Schlegel과 Donath(1998)¹¹⁾의 보고에서는 탈단백 우골 입자가 6년간 흡수되지 않은 것으로 나타났다. 이 실험에서도 12주 소견에서 티타늄막 내에 많은 양의 탈단백 우골이 그대로 존재하였고 흡수소견을 관찰할 수 없었다. 이식재가 흡수되지 않고 장기간 존재할 때 골과 결합되어 있는 이식재를 재생된 골의 양으로 포함시킬 것인가에 대한 것은 논쟁의 여지가 있으며, 이러한 혼합조직이 진짜 골과 같을 것인가에 대해서도 의문시 된다⁴⁵⁾.

Fugazzotto(2003)¹²⁾는 사람에서 13개월 이내에 탈단백 우골의 대부분이 흡수되며, 흡수를 방해하는 요인으로는 1) 차폐막의 불완전한 고정으로 인하여 혈병의 파괴 및 연조직 형성을 일으켜 이식재의 흡수를 방해하는 경우와 2) 이식재를 너무 치밀하게 채워 이식재의 소주 구조가 부서져 이식재의 흡수가 변연에서만 일어나게 되는 경우를 제시하였다. 그러나 이번 실험에서 외력에 견고한 티타늄막을 골막봉합을 통해 고정시키고 탈단백 우골을 채울 때 가압하지 않았는데도 이식재의 흡수 소견을 관찰할 수 없었다.

다양한 골이식재들이 임상에 사용되고 있다. 그러나 골이식재에 대한 연구와 개발을 위한 많은 노력에도 불구하고 골이식재를 이용한 골유도재생술은 오랜 치유기간과 낮은 임플란트 성공률 등 개선되어야 할 문제들이 남아있다. 이번 실험에서는 임상적으로 많이 사용되는 탈단백 우골의 수직적 골재생에 대한 효과를 살펴보고, 세포의 증식을 관찰하여, 탈

단백 우골이 골재생을 방해할 수 있음을 관찰하였다. 탈단백 우골은 골재생 효과가 제한적이기 때문에 특정한 형태의 골결손부에 선별적으로 사용해야 하며 골재생 효과를 증가시킬 수 있는 술식과 병행하는 것이 바람직할 것으로 생각된다. 향후 다양한 골이식재를 이용하여 각각의 경우를 비교하는 실험을 통해 천공형 티타늄막을 이용한 수직적 골증대에 가장 유리한 골이식재가 어떤 것인지 밝히는 후속 연구도 필요하리라 생각된다.

V. 결론

골이식재로 널리 사용되는 탈단백 우골이 흡수성 골이식재이며 골전도성이 있다는 보고도 있으나 반대로 탈단백 우골이 비흡수성이며 골재생을 방해한다는 연구들도 있다. 이번 실험은 웅성백묘의 두개관에 천공형 티타늄 막과 탈단백 우골을 이용한 골유도재생술을 시행하여 탈단백 우골 이식이 수직적 골재생에 미치는 영향을 살펴보고, 골재생에 연관된 세포의 증식을 관찰하고자 시행하였다. 술후 2주, 4주, 8주, 12주에 실험동물을 희생시켜 얻은 비탈회 조직표본에 Villanueva 염색을 시행하여 조직학적으로 관찰한 결과 다음과 같은 결론을 얻었다.

1. 천공형 티타늄막은 공간의 유지능력이 우수하여 탈단백 우골을 잘 고정시켰지만 세포차단성이 미약하여 결합조직의 침투가 이루어졌다.
2. 시간 경과에 따른 탈단백 우골의 흡수소견은 나타나지 않았고 대부분이 그대로 잔존 하였다.
3. 기존골 인접부에서는 신생골이 직접 탈단백 우골과 연결 또는 신생골내에 매몰되어 있는 양상을 보이거나 상부의 탈단백 우골은 결합조직에 둘러싸여 있는 상태가 지속되었다.
4. 골재생기간 증가에 따른 수직적인 신생골형성의 증가는 미약하고, 천공형 티타늄막 하방에서 탈단백 우골이 신생골형성을 증진시키는 효과가 없었다.

이상의 결과를 토대로 천공형 티타늄막을 이용한

수직적 골유도재생술에서 탈단백 우골은 골재생을 촉진시키지 않으며, 오히려 골아세포로 분화될 세포의 증식을 방해하는 것으로 추측된다.

VI. 참고문헌

1. Lekholm U, Ericsson I, Adell R, Slots J. The condition of the soft tissues at tooth and fixture abutments supporting fixed bridges. *J Clin Periodontol* 1986;13:558-562.
2. Reddi AH, Weintraub S, Muthukumaran N. Biologic principles of bone induction. *Orthop Clin North Am* 1987;18:207-212.
3. Urist MR. Bone: Formation by autoinduction. *Science* 1965;150:893-899.
4. Burchardt H. The biology of bone graft repair. *Clin Orthop Rel Res* 1983;174: 28-42.
5. Ilizarov GA. The tension-stress effect on the genesis and growth of tissues: Part I. The influence of stability of fixation and soft tissue preservation. *Clin Orthop* 1989;238:249-281.
6. Ilizarov GA. The tension-stress effect on the genesis and growth of tissues: Part II. The influence of rate and frequency of distraction. *Clin Orthop* 1989;239:263-285.
7. Dahlin C, Linde A, Gottlow J, Nyman S. Healing of bone defects by guided tissue regeneration. *Plastic Reconst Sur* 1988;81:672-677.
8. Kostopoulos L & Karring T. Augmentation of the rat mandible using guided tissue regeneration. *Clin Oral Impl Res* 1994;5:75-82.
9. Storgard-Jensen S, Aaboe M, Pinholt EM, Hjorting-Hansen E, Melsen F, Ruyter IE. Tissue reaction and material characteristics of four bone substitutes. *Int J Oral Maxillofac Imp* 1996;11:55-66.
10. Hallman M, Lundgren S, Sennerby L. Histologic analysis of clinical biopsies taken 6 months and 3 years after maxillary sinus floor augmentation

- with 80% bovine hydroxyapatite and 20% autogenous bone mixed with fibrin glue. *Clin Imp Dent Rel Res* 2002;3:87-96.
11. Schlegel AK, Donath K. Bio-Oss® a resorbable bone substitute? *J Long Term Effect Med Imp* 1998;8:201-209
 12. Fugazzotto PA. GBR using bovine bone matrix and resorbable and nonresorbable membrane. Part 1: Histologic results. *Int J Periodont Rest Dent* 2003;23: 361-369.
 13. Becker W, Becker B, Handelsman M, Ochsenbein C, Albrektsson T. Guided tissue regeneration for implant placed into extraction sockets: A study in dogs. *J Periodontol* 1991;62:703-709.
 14. Bragger U, Hammerle CHF, Lang NP. Immediate transmucosal implants using the principle of guided tissue regeneration. II. A cross-sectional study comparing the clinical outcome 1 year after immediate to standard implant placement. *Clin Oral Impl Res* 1997;7:268-276.
 15. Buser D, Bragger U, Land NP, Nyman S. Regeneration and enlargement of jaw bone using guided tissue regeneration. *Clin Oral Impl Res* 1990;1:22-32.
 16. Dahlin C, Lekholm U, Becker W, Becker B, Higuchi K, Callens A, van Steenberghe D. Treatment of fenestration and dehiscence bone defects around oral implants using the guided tissue regeneration technique: A prospective multicenter study. *Int J Oral Maxillofac Imp* 1995;10:312-318.
 17. Hammerle CHF, Olah AJ, Schmid J, Fluckiger L, Winkler JR, Gogolowski S, Lang NP. The biological effect of deproteinized bovine bone on bone ne- oformation on the rabbit skull. *Clin Oral Impl Res* 1997;8:198-207.
 18. Lang NP, Hammerle CHF, Bragger U, Lehmann B, Nyman SR. Guided tissue regeneration in jaw bone defects prior to implant placement. *Clin Oral Impl Res* 1994;5:92-97.
 19. 이근혁. 골유도재생술시 그물형 티타늄막의 천공수가 골형성에 미치는 영향. 경희대학교 치과대학 치주과 교실 박사학위논문. 2003.
 20. Sandberg E, Dahlin C, Linde A. Bone regeneration by the osteopromotive technique using bioabsorbable membranes. An experimental study in rats. *Int J Oral Maxillofac Surg* 1993;51:1106-1114.
 21. Berglundh T, Lindhe J, Jonsson K, Ericsson I. The topography of the vascular systems in the periodontal and peri-implant tissues in the dog. *J Clin Periodontol* 1994;21:189-193.
 22. Weibrich G, Tretin R, Gnoth SH, et al. Analysis of the size of the specific surface area of bone regeneration materials by gas adsorption. *Mund-Kiefer Gesichts Chir* 2000;1-5.
 23. Becker W, Schenk R, Higuchi K, Lekholm U, Becker BE. Variations in bone regeneration adjacent to implants augmented with barrier membranes alone or with demineralized freeze-dried bone or autologous grafts: A study in dogs. *Int J Oral Maxillofac Imp* 1995;10:143-154.
 24. Jovanovic SA, Nevins M. Bone formation utilizing titanium-reinforced barrier membranes. *Int J Periodont Rest Dent* 1995;15:57-69.
 25. Boyne PJ. Restoration of osseous defects in maxillofacial casualties. *J Am Dent Assoc* 1969;78:767-776.
 26. Boyne PJ, Cole MD, Stringer D, Shafqat JP. A technique for osseous restoration of deficient edentulous maxillary ridges. *J Oral Maxillofac Sur* 1985;43:87-91.
 27. Gongloff RK, Cole M, Whitlow W, Boyne JP. Titanium mesh and particulate cancellous bone and marrow grafts to augment the maxillary ridge. *Int J Oral Maxillofac Surg* 1986;15:263-268.

28. 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 Surg* 1996;11:387-394.
29. 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.
30. Proussaefs P, Lozada J, Kleinman A, Rohrer MD, McMillan PJ. The use of titanium mesh in conjunction with autogenous bone graft and inorganic bovine bone mineral (Bio-Oss) for localized alveolar ridge augmentation: A human study. *Int J Periodont Rest Dent* 2003;23:185-195.
31. Artzi Z, Dayan D, Alpern Y, Nemcovsky CE. Vertical ridge augmentation using xenogenic material supported by a configured titanium mesh: clinicohistopathologic and histochemical study. *Int J Oral Maxillofac Imp* 2003;18:440-446.
32. 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.
33. Gross J. Bone grafting material for dental application: A practical guide. *Compendium* 1997;18:1013-1036.
34. Wetzel AC, Stich H, Caffesse RG. Bone apposition onto oral implants in the sinus area filled with different grafting materials. *Clin Oral Impl Res* 1995;6: 155-163
35. Piattelli M, Favero GA, Scarano A, Orsini G, Piattelli A. Bone reactions to anorganic bovine bone(Bio-Oss) used in sinus augmentation procedure: A histologic long term of 20 cases in humans. *Int J Oral Maxillofac Imp* 1999;14:835-840.
36. Wheeler SL, Holmes RE, Clahoun CJ. Six-year clinical and histologic study of sinus-lift grafts. *Int J Oral Macillofac Imp* 1996;11:26-34.
37. Berglundh T, Lindhe J. Healing around implants placed in bone defects treated with Bio-Oss. An experimental study in the dog. *Clin Oral Impl Res* 1997;8: 117-124.
38. Klinge B, Alberius P, Isaksson S, Jonsson J. Osseous response to implanted natural bone mineral and synthetic hydroxylapatite ceramic in the repair of experimental skull bone defects. *J Oral Maxillofac Sur* 1992;50: 241-249.
39. Hurzeler MB, Quinones CR, Kirsh A, Gloker C, Schupbach P, Strub JR, Caffesse R. Maxillary sinus augmentation using different grafting materials and dental implants in monkeys. Part I. Evaluation of anorganic bovine-derived bone matrix. *Clin Oral Impl Res* 1997;8:476-486.
40. Skoglund A, Hising P, Young C. A clinical and histologic examination in humans of the osseous response to implanted natural bone mineral. *Int J Oral Maxillofac Imp* 1997;12:194-199.
41. Pinholt EM, Bang G, Haanaes HR. Alveolar ridge augmentation in rats by Bio-Oss. *Scan J Den Res* 1991;99: 154-161.
42. Valentini P, Bbensur D, Densari D, Graziani JN, Hammerle C. Histological evaluation and implantation procedure. A human case report. *Clin Oral Impl Res* 1998;9:59-64.
43. Carmagnola D, Berglundh T, Lindhe J. The effect of a fibrin glue on the integration of Bio-Oss with bone tissue. An experimental study in labrador dogs. *J Clin Periodontol* 2002;29:377-383.
44. Carmagnola D, Adriaens P, Berglundh T. Healing of human extraction sockets filled with Bio-Oss. *Clin Oral Impl Res* 2003;14:137-143.
45. Stavropoulos A, Kostopoulos L, Nyengaard,

- Karring T. Deproteinized bovine bone (Bio-Oss) and bioactive glass (Biogran) arrest bone formation when used as an adjunct to guided tissue regeneration (GTR). An experimental study in the rat. *J Clin Periodontol* 2003;30:636-643.
46. Slotte 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.
47. Artzi Z, Tal H, Dayan D. Porous bovine bone mineral in healing of human extraction sockets. Part 1. Histomorphometric evaluation at 9 months. *J Periodontol* 2001;71:1015-1023.
48. Artzi Z, Tal H, Dayan D. Porous bovine bone mineral in healing of human extraction sockets. Part 2. Histochemical observations at 9 months. *J Periodontol* 2001;72:152-159.
49. Artzi Z, Nemcovsky CE. The application of deproteinized bovine bone mineral for ridge preservation prior to implantation. Clinical and histological observations in a case report. *J Periodontol* 1998;69:1062-1067.
50. Artzi Z, Nemcovsky CE, Tal H, Dayan D. Histopathological morphometric evaluation of 2 different hydroxyapatite-bone derivatives in sinus augmentation procedures: A comparative study in humans. *J Periodontol* 2001;72:911-920.
51. Schmid J, Hammerle CHF, Fluckiger L, Gogolewski S, Winkler JR, Rahn B, Lang NP. Blood filled spaces with and without filler materials in guided bone regeneration. A comparative experimental study in the rabbit using bioresorbable membranes. *Clin Oral Impl Res* 1997;8:75-81.
52. Hammerle CHF, Schmid J, Lang NP, Olah AJ. Temporal dynamics of healing in rabbit cranial defects using guided bone regeneration. *J Oral Maxillofac Surg* 1995;53:167-174.
53. Hammerle CHF, Schmid J, Olah AJ, Lang NP. A novel model system for the study of experimental bone formation in humans. *Clin Oral Impl Res* 1996;7:38-47.
54. 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 Imp* 1994;9:13-20.
55. Rodan GA. Introduction to bone biology. *Bone* 1992;13(suppl 1):83-86.
56. Rodan GA. Mechanical loading, estrogen deficiency, and the coupling of bone formation to bone resorption: Comment. *J Bone Miner Res* 1991;6:527-530.
57. Young C, Sandstedt P, Skoglund A. A comparative study of anorganic xenogenic bone and autogenous bone implants for bone regeneration in rabbits. *Int J Oral Maxillofac Imp* 1999;14:72-76.
58. Jarch M. Calcium Phosphate ceramics as hard tissue prosthetics. *Clin Orthop Rel Res* 1982;157:259-278.
59. Spector M. Anorganic bovine bone and ceramic analogs of bone mineral as implants to facilitate bone regeneration. *Clin Plastic Surg* 1994;21:437-444.
60. Peetz M. Characterization of xenogenic bone material. In: Boyne PJ. Osseous reconstruction of the maxilla and the mandible: Surgical techniques using titanium mesh and bone mineral. 1st ed. Chicago, Berlin, London, Tokyo, Sao Paulo, Moscow, Prague and Warsaw: Quintessence Publishing Co.; 1997:87-100.
61. Karabuda D, Ozdemir O, Tosun T, Anil A, Oglac V. Histological and clinical evaluation of 3 different grafting materials for sinus lifting procedure based on 8 cases. *J Periodontol* 2001;72:1436-1442.
62. Araujo M, Carmagnola D, Berglundh T,

Thilander B, Lindhe J. Orthodontic movement in bone defects augmented with Bio-Oss. An experimental study in dogs. *J Clin Periodontol* 2001;28:73-80.

63. Benezra Rosen V, Hobbs LW, Spector M. The

ultrastructure of anorganic bovine bone and selected synthetic hydroxyapatites used as bone graft substitute materials. *Biomaterials* 2002;23:921-928.

사진부도 설명

Figure 1. (2 weeks after the surgery)

a : DBBM(Deproproteinized bovine bone mineral) particles and loose connective tissue are fully filled the space under the titanium membrane.

b : Thin bone trabeculae on the periphery of calvaria are contact with some of DBBM particles.

c : DBBM particles are surrounded by loose connective tissue.

(1 : $\times 5$, a : $\times 20$, b,c : $\times 40$, Villanueva bone stain)

Figure 2. (4 weeks after the surgery)

a : Resorption of cortical host bone.

b : Dense connective tissue surround DBBM particles.

(2 : $\times 5$, a : $\times 20$, b : $\times 40$, Villanueva bone stain)

Figure 3. (8 weeks after the surgery)

a : Small bone formation on the host bone is combined with DBBM particles.

b, c : Most of DBBM particles are surrounded by connective tissue.

(3 : $\times 5$, a : $\times 20$, b,c : $\times 40$, Villanueva bone stain)

Figure 4. (12 weeks after the surgery)

a, b : Increased bone formation on close area of host bone. But, apart from host bone, DBBM particles are surrounded by connective tissue.

b : Some of the DBBM particles are embedded in newly formed bone. No gaps are present at the interface between the DBBM particles and newly formed bone.

(4 : $\times 5$, a : $\times 20$, b : $\times 40$, Villanueva bone stain)

사진부도 (1)

Figure 1

Figure 1a

Figure 1b

Figure 1c

사진부도 (II)

Figure 2

Figure 2a

Figure 2b

사진부도 (III)

Figure 3

Figure 3a

Figure 3b

Figure 3c

사진부도 (IV)

Figure 4

Figure 4a

Figure 4b

Effect of deproteinized bovine bone mineral on cell proliferation in the procedure of guided bone regeneration

Young-Mi In, Young-Hyuk Kwon, Joon-Bong Park, Yeek Herr

Department of Periodontology, Kyung Hee University, Seoul, Korea

One of the bone substitutes now in routine use, deproteinized bovine bone mineral (DBBM), is regarded as resorbable and osteoconductive, but some studies refute this. The present study was performed to evaluate the effects of DBBM on guided bone regeneration using titanium membrane on the calvaria of rabbit. At 2 weeks, 4 weeks, 8 weeks, and 12 weeks after surgery, the animal was sacrificed. Non-decalcified specimens were produced for histologic analysis.

The results of this study were as follows :

1. Titanium membrane was biocompatible and capable of space-maintaining, but there was ingrowth of soft tissue through the pore of titanium membrane.
2. There was no resorption or reduction of DBBM with time.
3. Some of the DBBM particles were combined with newly formed bone. But, apart from host bone, a great part of the particles were surrounded by connective tissue.
4. The bone formation was slight vertically and restricted to superficial area of host bone.

Whithin the above results, DBBM dose not appear to contribute to bone formation. DBBM may disturb the migration and proliferation of mesenchymal cell derived from host bone and increase the growth of connective tissue. Therefore, careful caution is needed on selection of bone graft material and surgical protocol at guided bone regeneration for implant placement.