

천공형 티타늄막을 이용한 골유도재생술 시 수종의 골이식재가 골재생에 미치는 영향

홍승범 · 권영혁 · 박준봉 · 어 익 · 정중혁

경희대학교 치과대학 치주과학교실

I. 서 론

조직유도재생술은 Nyman 등(1982)¹⁾에 의하여 체계적으로 연구되었으며 치주치료의 새로운 방향을 제시해 주었다. 즉 세포의 선택적 차단 및 증식을 위하여 차폐막을 사용하여 치주인대세포를 제외한 기타 세포들을 치주조직의 치유과정에서 배제시켜 신부착 및 치주조직재생을 유도하였다. 1980년대 후반에는 Dahlin 등(1988)²⁾이 골조직 재생을 위하여 조직유도재생술의 개념을 활용하였다. 이들은 외과적 골결손부를 만든 동물실험에서 차폐막의 사용여부에 따라 골결손부의 치유양상이 다른 것을 발견하였다. 차폐막을 사용하지 않은 골결손부는 상부의 치은결합조직에서 유래하는 세포의 증식에 의하여 결합조직으로 채워졌고 차폐막을 사용한 결손부는 치은결합조직세포의 차단으로 골조직으로 치유되었다. 이러한 연구결과로 골유도재생술은 퇴축된 치조제나 치조제 결손부의 재생을 위하여 널리 사용되게 되었다³⁻¹²⁾.

골유도재생술에 사용되는 차폐막은 생체친화성,

세포차단, 공간확보, 조직결합, 임상적 조작의 용이성과 같은 요구조건을 갖추고 있어야 한다. 현재 골유도재생술 시술 시 비흡수성 차폐막 중에서는 e-PTFE 차폐막이 가장 널리 이용되고 있다¹³⁻¹⁶⁾. 그러나 e-PTFE 차폐막은 견고성이 떨어져 치유기간동안 차폐막의 함몰이 관찰되었고¹⁷⁻¹⁹⁾, 조기 구강내 노출시 차폐막의 거친 표면 때문에 치태가 쉽게 침착되어 감염을 일으켰다. 차폐막의 견고성을 증가시키기 위하여 티타늄으로 보강된 e-PTFE 차폐막이 개발되었지만 다른 단점을 완전히 극복하지 못하였다. 이러한 이유 때문에 e-PTFE 차폐막의 대안으로 티타늄막이 사용되고 있다. 직조형 티타늄막은 Boyne (1969)²⁰⁾에 의해 광범위한 골결손부에 처음으로 사용되었고 Boyne 등(1986)²¹⁾과 Gongloff 등(1986)²²⁾에 의해 상악 치조제 결손부에 사용되었다. 그 후 티타늄을 사용한 차폐막은 여러 가지 형태로 동물실험 및 임상에서 사용되어 좋은 결과를 보여주고 있다²³⁻³⁰⁾. 티타늄을 사용한 차폐막 중 직조형 티타늄막이 임상적으로 많이 사용되고 있으며, 이는 적당한 견고성을 가지고 있고, 잔존 치조제에

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

적합도도 우수하나²⁵⁾, 천공이 없는 폐쇄성 차폐막은 적당한 견고성을 가지는 두께 때문에 치조제 적합성이 떨어진다³¹⁾. 그러나, 티타늄 차폐막은 구강 내 조기 노출 시에도 감염이 일어날 가능성이 적으며²⁵⁾, 노출 시에 골재생량이 상당히 감소하는 e-PTFE막과 달리 노출에 크게 영향을 받지 않는 장점이 있다²⁹⁾.

골유도재생술시 차폐막의 함몰을 보완하고 골형성량을 증가시키기 위하여 골이식재를 사용하고 있다³²⁻³³⁾. 탈단백우골은 골유도재생술과 상악동거상술에 널리 사용되고 있고 우수한 골전도효과와 생체친화성이 있다고 보고 되었다³⁴⁻³⁷⁾. 탈회동결건조골에 대한 효과에 대하여 상반된 견해가 있지만 두개 결손부³⁸⁻³⁹⁾와 장골 결손부⁴⁰⁾, 치조골 결손부⁴¹⁻⁴²⁾에서 골유도재생술과 함께 사용 시 효과적이었다고 보고되었고, 동결건조골은 탈회동결건조골에 비하여 보다 좋은 골전도 효과를 나타낸다고 하였다⁴³⁾.

이번 연구의 목적은 천공형 티타늄막과 탈단백우골, 탈회동결건조골, 동결건조골을 이용한 골유도재생술에서 골이식재가 골형성량 및 골성숙에 영향을 주는지를 평가하고 천공형 티타늄막이 차폐막으로 적절히 기능하는 지를 평가하는 것이다.

II. 연구재료 및 방법

1. 실험재료

25 X 20 X 0.1mm 크기의 티타늄막에 레이저를 이용하여 직경 0.5mm 크기로 세공을 형성한 천공형 티타늄막을 사용하였다. 천공형 티타늄막으로 한변이 10mm, 내면 높이가 2mm가 되는 직육면체를 만들고 재생공간을 채우기 위하여 이식골로 탈단백우골(Bio-Oss[®], Geistlich AG, Wolhusen, Switzerland), 탈회동결건조골(DEMBONE[™], Pacific Coast Tissue Bank, USA), 동결건조골(Freeze Dried Bone Allograft, Rocky Mountain Tissue Bank, Aurora, Co., USA)을 사용하였다.

2. 실험동물

생후 6주된 평균체중 2Kg의 웅성백묘(New Zealand White Rabbit) 16마리를 사용하였으며 실험 각 군당 4마리씩 배정하였다. 실험기간동안 고행사료(축협사료, 축산업협동조합)를 공급하였으며, 각 개체를 분리된 실내 사육실에서 사육하였다.

3. 실험방법

1) 시술과정

졸레틸(Virbac, France, 0.2ml/Kg) 0.5ml를 근주하여 전신마취하고, 수술부위는 리도케인 2% (1:100,000 에피네프린) 0.5ml로 국소마취하였다. 두개면 수술부위의 모발을 제거한 후 15번 수술도를 이용하여 시상방향으로 절개, 전층판막을 거상하였다. 주수 하에 직경 6.5mm 트레핀 바로 두개관에 약 1-2mm 깊이로 경계부를 형성하였다.

출혈 및 골수로부터 혈관세포 및 골세포의 이주를 촉진시키고자 트레핀 바로 형성한 경계부까지 카바이드 라운드 바(HP long 6번)로 주수하에 약 1-2mm 깊이로 피질골을 제거하였다. 골내 출혈 확인 후 실험 1군은 골이식재 없이 직육면체로 구부린 천공형 티타늄막 만을 위치시켜 직육면체 공간을 만들었다. 실험 2군은 탈단백우골(Bio-Oss[®], Geistlich AG, Wolhusen, Switzerland), 실험 3군은 탈회동결건조골(DEMBONE[™], Pacific Coast Tissue Bank, USA), 실험 4군은 동결건조골(Freeze Dried Bone Allograft, Rocky Mountain Tissue Bank, Aurora, Co., USA)을 천공형 티타늄막 내부의 직육면체 공간 내에 채워 넣고 위치시킨 후, 흡수성 봉합사를 이용하여 골막과 표피를 함께 봉합하여 고정하면서, 전층판막을 봉합하였다.

2) 슬우 처치

세균감염을 방지하기 위하여 수술당일과 수술 후 1, 2일에 Gentamycin(동화약품, 한국) 1ml를 근주하였다.

3) 조직준비 및 분석

실험동물들은 술후 2, 8주에 각각 과량의 졸레틸을 근주하여 희생시킨 후 천공형 티타늄막을 포함시켜 주위조직과 함께 조직절편을 획득하였다. 4% 중성 포름알데하이드 용액에 1주간 고정된 후, 조직소견을 관찰하기 위하여 통법에 따라 비탈회 조직표본을 제작하였다.

비탈회 조직표본은 시편을 흐르는 물에 세척한 후, 70% 에탄올에 1일간 담가둔 후, Villaneuva bone stain용액에 3일간 담가 염색시킨 다음 4℃, 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)을 이용하여 500µm두께로 절단한 후 경조직 연마기(Maruto Co. Japan)로 80µm두께의 절편을 얻어 광학현미경으로 검경하였다.

III. 연구성적

1. 천공형 티타늄막만 사용한 군

1) 술 후 2주 조직학적 소견

피질공 천공부위에서 소주골의 형성이 보이고, 천공형 티타늄막의 천공을 통한 결합조직의 침투가 관찰되었다(Figure 1).

2) 술 후 8주 조직학적 소견

2주에 비하여 재생된 소주골이 보다 두꺼워지면서 성숙되었고 재생골 량도 2주때보다 많아졌다. 천공형 티타늄막의 천공을 통한 결합조직침투는 2주때와 동일하였다(Figure 2).

2. 천공형 티타늄막과 탈단백우골 복합 사용군

1) 술 후 2주 조직학적 소견

탈단백우골이 결합조직에 의하여 둘러싸여 있고

신생골형성이 관찰되지 않았다. 천공을 통한 결합조직의 침투가 관찰되었다(Figure 3).

2) 술 후 8주 조직학적 소견

신생골의 형성은 아주 미약하며 상부쪽에서는 골형성을 관찰할 수 없었다.

2주 소견과 유사하게 골이식재의 흡수소견이 관찰되지 않았다(Figure 4).

3. 천공형 티타늄막과 탈회동결건조골 복합 사용군

1) 술 후 2주 조직학적 소견

탈단백우골을 사용한 2주 소견과 유사하며 신생골형성이 거의 관찰되지 않았다. 천공을 통한 연조직의 침투와 대부분의 이식재가 결합조직에 의하여 둘러싸여 있었고 이식재의 흡수도 미약하였다(Figure 5).

2) 술 후 8주 조직학적 소견

천공사이로 연조직이 심하게 침투되어 있고 골형성이 미약하다(Figure 6).

4. 천공형 티타늄막과 동결건조골 복합 사용군

1) 술 후 2주 조직학적 소견

탈단백우골, 탈회동결건조골의 2주 소견에 비하여 많은 골형성이 이식재 주변에서 관찰되었다(Figure 7).

2) 술 후 8주 조직학적 소견

2주에 비하여 골형성이 보다 성숙되었으며, 침투된 연조직이 상당부분의 공간을 차지하는 것이 관찰되었다(Figure 8).

IV. 총괄 및 고찰

이 연구는 천공형 티타늄막과 탈단백우골, 탈회동

Table 1. Newly formed bone, resorption of graft materials, invasion of connective tissue expressed as + or - in amount at the observation time

	TM		TM+DBB		TM+DFDB		TM+FDB	
	2주	8주	2주	8주	2주	8주	2주	8주
Newly formed bone	+	++	-	-	-	-	+	+
Resorption of graft materials			-	-	-	-	+	++
Invasion of connective tissue	+	+	+	+	+	+	-	-

(TM : Perforated titanium membrane, DBB : Deproteinized bovine bone, DFDB : Demineralized freeze-dried bone, FDB : Freeze-dried bone)

결건조골, 동결건조골을 각각 복합으로 사용하여 토끼의 두개관에서 골유도재생술 시 골이식재가 골형성에 기여하는 효과가 미약함을 보여 주었다. 이 연구결과와 유사한 결과를 보이는 많은 논문들이 보고되었다. 즉, Mardas 등(2003)⁴⁴⁾은 쥐의 하악지에 테플론 캡슐과 탈회동결건조골을 이용한 골유도재생술에서 15일, 30일, 120일에 각각 조직 검사하였다. 저자들은 탈회동결건조골이 골형성에 추가적인 효과를 주지 못했고 단지 신생골의 밀도를 증가시킨다고 하였다. 이 등(2004)⁴⁵⁾도 천공형 티타늄막과 탈회동결건조골을 사용하여 골유도재생술을 시행하였지만 골이식재의 추가적인 효과를 관찰할 수 없었고 시간경과에 따른 골형성량 증가가 미약하다고 보고하였다. Stavropoulos 등(2001)⁴⁶⁾은 유사한 실험 모델에서 골이식재로 탈단백우골을 사용하여 1개월, 2개월, 4개월에 조직검사를 한 결과, 탈단백우골이 골형성을 방해한다고 결론지었다. Stavropoulos 등(2003)⁴⁷⁾은 골유도재생술시 탈단백우골을 사용하여 1년 후 조직검사를 시행하였다. 대부분의 공간이 결체조직으로 둘러싸여진 골이식재가 차지하고 있었고 신생골은 23%정도의 공간을 차지하고 있었다. 이식재를 사용하지 않은 경우 88.2%의 공간을 신생골이 차지하고 있었다. 골유도재생술시 탈단백우골의 사용은 골형성에 위해한 결과를 나타냈다. 이 등(2004)⁴⁸⁾은 티타늄강화 차폐막 만을 사용한 골재생 효과에 대한 연구에서 골이식재 사용 없이 12주에 재생공간의 60%이상이 신생소주골로 채워졌다고 보

고 하였다. 이를 볼 때 적절한 재생공간의 유지와 적절한 혈액공급이 가능하다면 이식재의 사용이 골유도재생에 추가적인 효과를 나타내지 못하는 것 같다.

이번 연구에서 탈단백우골, 탈회동결건조골을 사용한 실험군에서 대부분의 골이식재가 결체조직에 의해서 둘러싸여 있었는데 이러한 신생혈관이 풍부한 결체조직의 형성은 골조직의 재생을 위한 선행조건이다⁴⁹⁻⁵⁰⁾. 그러나 2, 8주 소견에서 진행되는 골재생의 소견이 보이지 않는 것으로 보아 이러한 조직이 골형성에 관여하지 못한다고 볼 수 있다. 물론 이보다 실험기간을 연장할 경우 재생골로 전환될 가능성도 배제할 수 없지만 Stavropoulos 등(2003)⁴⁷⁾이 1년의 긴 실험기간동안 별다른 골재생 효과를 얻지 못한 것으로 보아 8주 이후에도 별다른 차이는 없었으리라 생각된다. 또한 Schenk 등(1994)⁴⁹⁾이 골재생 과정을 원시 해면골의 형성, 해면골과 섬유성골로 치환, 해면골과 치밀골로 치환되는 세가지 과정으로 나누었는데 8주정도면 실제 형성되는 골량이 결정되는 시기이고 이후의 과정은 골이 성숙되고 개조되는 시기라고 볼 수 있다. 따라서 8주 이후에 재생골 양의 변화는 그리 크지 않다고 예측할 수 있다.

동결건조골의 경우 탈단백우골과 탈회동결건조골에 비하여 우수한 골형성을 보였다. 이것은 Piattelli 등(1996)⁴³⁾이 사람을 대상으로 한 조직학적 검사에 동결건조골의 경우 기저골에서 멀어도 골형성세포가 활발하게 신생골을 형성하며 골이식재가

신생골에 의하여 둘러싸여 있는 소견을 관찰하였고, 탈회동결전조골에 비하여 우수한 골전도성을 나타낸다는 결과와 유사하다. 또한 Nevins와 Mellonig (1992)⁵¹⁾는 임플란트 식립 시 e-PTFE막과 동결전조골을 이용하여 심하게 흡수된 치조제에서 골재생능력을 평가한 결과 임플란트 식립 6개월 후 임상적으로 예견성 높은 골재생효과를 얻을 수 있다고 보고하였다.

이번 실험모델은 8주간까지의 골재생에 대한 연구이므로 재생골의 장기간 안정성에 대해서는 결론지을 수 없다. 그러나 Liouvavina 등(1999)⁵²⁾은 테플론 캡슐 제거 6, 12개월 후의 재생골을 조직학적으로 평가하고 캡슐 삽입 및 제거, 제거 후 3, 6, 9, 12개월의 상태를 방사선학적으로 검사한 결과 초기 3개월 동안 캡슐 제거로 인한 수술의 영향으로 4-8%의 골량 감소가 있었지만 그 후로는 별다른 골량 변화 없이 재생골이 조직학적으로 보다 성숙해졌다고 보고하였다. 또한 기능이 가해지지 않는 골조직은 흡수가 일어나는 일반적인 생각과 달리 쥐의 하악지의 측면에 형성된 골이 별다른 기능이 가해지지 않는 상태에서도 장기간 유지되었다. 또한 van Steenberghe 등(2003)³⁰⁾은 폐쇄성 티타늄막을 이용하여 재생한 골이 임플란트 식립 6년 동안 기능을 잘 담당하고 있고 유지되고 있음을 보고하였다. 이전의 연구를 통해볼 때 티타늄막에 의해 형성된 재생골은 기능 전, 후에 안정적이라고 생각할 수 있다.

차폐막을 사용한 골유도재생술은 치주 및 임플란트 영역에서 많이 사용되고 있는 수술방법이지만 차폐막의 붕괴¹⁷⁻¹⁹⁾, 차폐막의 노출로 인한 감염 등의 문제점을 가지고 있다. 본 연구에서 사용된 천공형 티타늄막은 이러한 문제점이 비교적 적다^{25,29)}. 또한 이전의 직조형 티타늄막을 사용한 실험에서 티타늄막의 천공을 통한 결합조직의 침투로 골이식재와 직조형 티타늄막 사이에 1mm 두께의 결합조직 층을 형성하였다. 이러한 결합조직 층의 형성은 임상적인 결과에 별다른 영향을 주지 못했다고 보고했다²⁵⁾. 또한 직조형 티타늄막에 형성된 천공은 티타늄막의 조작성을 용이하게 하여 잔존치조제에 정확한 접합

을 가능하게 했다²⁹⁾. 그러나, 티타늄막에 어떠한 천공을 형성하지 않은 경우에는 이러한 결합조직 층이 형성되지 않았고 티타늄막에 인접해서 신생골이 형성되었다^{23,53)}. 토끼에서 폐쇄성 티타늄막을 사용한 경우 e-PTFE막을 사용한 경우보다 골재생에 있어 보다 예견성이 높은 것 같다^{23,53)}. 따라서 Aaboe 등(1998)⁵⁵⁾은 골전도효과가 있는 차폐막의 사용을 제안하였다. Lundgren 등(1998)⁵³⁾은 쥐 모델에서 차폐막으로 실리콘을 사용했는데 실리콘 표면에 골형성이 일관적이지 않다고 보고하고 티타늄의 표면과 골의 기저부에서 모두 골형성이 나타나는 티타늄막에 비해 동일한 재생량을 얻기 위해 보다 많은 시간이 걸린다고 보고하였다. 위의 연구에서 티타늄막 표면을 따라 골이 형성되는 소견은 산화티타늄이 골전도효과가 있다는 연구결과와도 일치된다⁵⁶⁾. 이 등(2004)⁵⁷⁾은 천공형 티타늄막의 천공수가 골형성에 미치는 영향에 대해서 이번 실험모델과 동일하게 사용하였는데 천공수가 적은 경우가 골재생 초기인 8주까지 비교시 천공수가 많은 경우보다 골재생량이 우수하다고 보고하였다. 또한 저자들은 피질골을 제거하여 혈액공급이 원활한 경우라면 천공수 증가에 따른 차폐막 외부로부터 골재생공간으로의 혈액공급 보다는 골수에서 유래되는 재생공간내의 혈액 및 골재생에 필요한 여러 인자들이 차폐막 밖으로 유출되는 것을 방지하는 것이 초기 골재생에 더 중요하다고 하였다. 이를 볼 때 티타늄막의 천공형성으로 골재생에 위해한 효과를 가져 오지는 않지만 적절한 조작성만 허용된다면 최소한의 천공수와 천공크기를 갖는 티타늄막이 가장 효과적이고 예견성이 있는 골재생을 가능하게 하는 것으로 생각된다.

이번 연구에서는 골유도재생술 시행시 피질골을 1-2mm의 두께로 제거하였다. 이는 임상에서 시행하는 피질골 천공과 동일한 술식이다. 피질골 천공을 시행하지 않을 경우 피질골 표면은 골형성세포를 제공하지 못한다. 골내부로부터 골형성세포의 공급을 위해 피질골의 장벽을 제거하는 것이 합리적이다. 또한 피질골의 제거는 보다 많은 양의 출혈로 혈액공급을 가능하게 하고 결과적으로 혈병의 형성을 가

능케 한다. 이번 연구에서 골이식재 없이 천공형 티타늄막을 사용한 경우에서 피질골 천공을 통하여 상당량의 골형성이 관찰되었고 시간이 흐를수록 골량도 풍부해지고 골성숙도도 진전되었다. 피질골의 천공이 보다 많은 신생혈관의 형성을 가능케 했고 국소적으로 골형성단백질(Bone Morphogenetic Protein)의 증가를 가능하게 했을 것이다. 또한 피질골의 기계적인 자극은 국부축진현상(Regional Acceleratory Phenomenon)을 기시했다고 생각할 수 있다⁵⁸⁾. Lundgren 등(1995, 2000)^{23,59)}은 피질골 천공을 형성하지 않고 효과적인 골유도재생 효과를 보고하였지만 티타늄막의 접합을 위해 피질골면에 트레핀 바를 이용하여 환상의 틈(Slit)을 형성하였다. 저자들은 틈 형성 시 피질골을 관통하지 않았기 때문에 실질적인 피질골 천공 술식이 아니라고 하였지만 의심스러운 부분이 있다³⁰⁾.

이번 연구에서 사용된 천공형 티타늄막의 고정능 흡수성 봉합사로 하였으며 그 결과 막의 완전한 고정이 이루어지지 않아서 차폐막 측면에서의 결합조직 침투가 관찰되었고 골재생에 부정적인 영향을 끼쳤을 것으로 생각된다. 또한 천공을 통해서 상당량의 결합조직이 침투되어 수직적 골재생을 어렵게 했다. 따라서 폐쇄성 티타늄막의 사용과 스크루를 이용한 확실한 티타늄막의 고정이 이루어진다면 보다 예견성 있는 수직적 골재생이 가능할 것으로 생각된다.

본 연구의 결과를 요약하면, 적절한 재생공간이 확보되고 기존의 골조직으로부터의 원활한 혈액 및 골형성세포 공급이 가능하다면 별다른 골이식재 사용 없이 골재생이 가능하고, 피질골을 제거하여 혈액공급이 원활한 경우라면 티타늄막에 형성하는 천공은 티타늄막의 조작성이 허용되는 범위 내에서 최소화하거나 폐쇄성 티타늄막을 사용하는 것이 가장 효과적이고 예견성이 있는 골재생을 가능하게 할 것으로 추측된다. 따라서 티타늄막의 개발은 견고성과 조작 용이성을 고려하여 가능하면 폐쇄성이거나 최소한의 천공과 최소한의 크기를 형성하는 것이 바람직하고 이에 대한 추가연구가 필요하리라 생각된다.

V. 결 론

본 연구는 천공형 티타늄막을 이용한 골유도재생술시 수종의 골이식재가 골재생에 미치는 영향을 알아보고자 시행했으며, 생후 6주된 웅성백묘 두개관의 피질골을 제거한 후 그 상방에 천공형 티타늄막을 사용하여 골유도재생술을 시행하였다. 골이식재로는 탈단백우골(Bio-Oss[®], Geistlich AG, Wolhusen, Switzerland), 탈회동결건조골(DEMBONE[™], Pacific Coast Tissue Bank, USA), 동결건조골(Freeze Dried Bone Allograft, Rocky Mountain Tissue Bank, Aurora, Co., USA)을 각각 사용하였고, 2, 8주에 웅성백묘를 희생하였다. 조직학적 검사를 통하여 다음과 같은 결론을 얻었다.

1. 천공형 티타늄막의 측면을 통한 연조직침투가 관찰되었다.
2. 천공형 티타늄막의 공간유지능력은 우수하였으나 티타늄막의 천공을 통한 연조직의 침투가 관찰되었다.
3. 천공형 티타늄막 주위에 염증소견이 없어 우수한 조직친화성을 보였다.
4. 천공형 티타늄막 단독으로 사용한 경우에서 골형성이 우수하였다.
5. 동결건조골에서 우수한 골형성을 보였다.
6. 탈단백우골, 탈회동결건조골은 미약한 골형성을 보였다.

천공형 티타늄막은 차폐막으로서의 기능을 가지고 있었으나 침투되는 연조직 때문에 수직적 골형성량을 예견할 수 없는 단점이 있었고 사용된 골이식재 중에서는 동결건조골이 비교적 우수하였다.

VI. 참고문헌

1. Nyman S, Lindhe J, Karring T. New attachment in the human periodontium by guided tissue regeneration. J Clin

- Periodontol 1982;9:290-296.
2. Dahlin C, Linde A, Gottlow J, Nyman S. Healing of bone defects by guided tissue regeneration. *Plast Reconstr Surg* 1988;81:672-676.
 3. Buser D, Brägger U, Lang NP, and Nyman S. Regeneration and enlargement of jaw bone using guided tissue regeneration. *Clin Oral Impl Res* 1990; 1:22-32.
 4. Seibert J, Nyman S. Localized ridge augmentation in dogs: a pilot study using membranes and hydroxyapatite. *J Periodontol* 1990;61:157-165.
 5. Cortellini P, Bartolucci E, Clauser C, Pini Prato GP. Localized ridge augmentation using guided tissue regeneration in humans. *Clin Oral Impl Res* 1993; 4:203-209.
 6. Lang NP, Hämmerle CHF, Brägger U, Lehmann B, Nyman S. Guided tissue regeneration in jaw bone defects prior to implant placement. *Clin Oral Impl Res* 1994;5:92-97.
 7. Dahlin C, Sennerby C, 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. Lazzara RJ. Immediate implant placement into extraction sites: surgical and reconstructive advantages. *Int J Periodont Rest Dent* 1990;9:333-343.
 9. Nyman S, Lang NP, Buser D, Brägger 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.
 10. Andersson B, Ödman P, Widmard G, Waas A. Anterior tooth replacement with implants in patients with narrow alveolar ridge form. A clinical study using guided tissue regeneration. *Clin Oral Impl Res* 1993;4:90-98.
 11. Lang NP, Brägger U, Hämmerle CHF, Sutter F. Immediate transmucosal implants using the principle of guided tissue regeneration. I. Rationale, clinical procedures and 30-month results. *Clin Oral Impl Res* 1994;5:154-163.
 12. Lundgren D, Sennerby L, Falk H, Friberg B, Nyman S. The use of new bioresorbable barrier for guided bone regeneration in connection with implants installation. *Clin Oral Impl Res* 1994;5: 177-184.
 13. Blumental NM. A clinical comparison of collagen membranes with e-PTFE membranes in the treatment of human mandibular buccal class II furcation defects. *J Periodontol* 1993;64:925-933.
 14. Becker W, Becker B, Berg L. New attachment after treatment with root isolation procedure: report for treated Class III and Class II furcations and vertical osseous defects. *Int J Periodont Res Dent* 1988;8:2-16.
 15. Pontoriero R, Lindhe J, Nyman S, Karring T, Rosenberg E, Samavi F. Guided tissue regeneration in degree II furcation-involved mandibular molar. A clinical study. *J Clin Periodontol* 1988;15: 247-254.
 16. Becker W, Becker B. Treatment of mandibular 3-wall intrabony defects by flap debridement and expanded polytetrafluoroethylene barrier membranes. *Long*

- term evaluation of 32 treated patients. *J Periodontol* 1993;64:1138-1144.
17. Casati MZ, Sallum EA, Caffesse RG, Sallum AW. Enamel matrix derivative and healing after guided bone regeneration in dehiscence-type defects around implants: A histomorphometric study in dogs. *J Periodontol* 2002;73:789-796.
 18. Linde A, Thoren C, Dahlin C, Sandberg E. Creation of new bone by osteo-promotive membrane technique. *J Oral Maxillofac Surg* 1993;51:892-897.
 19. Tinti C, Vincenzi G, Cochetto R. Guided tissue regeneration in mucogingival surgery. *J Periodontol* 1993;64:1184-1191.
 20. Boyne PJ. Restoration of osseous defects in maxillofacial casualties. *Journal of the American Dental Association* 1969;78:767-776.
 21. Boyne PJ, Cole MD, Stringer D, Shafiqat JP. A technique for osseous restoration of deficient edentulous maxillary ridges. *J Oral Maxillofac Surg* 1985;43:87-91.
 22. Gongloff RK, Cole M, Whitlow W, Boyne PJ. Titanium mesh and particulate cancellous bone and marrow grafts to augment the maxillary alveolar ridge. *Int J Oral Maxillofac Surg* 1986;15:263-268.
 23. Lundgren D, Lundgren AK, Sennerby L, Nyman S. Augmentation of intra-membranous bone beyond the skeletal envelope using an occlusive titanium barrier. *Clin Oral Imp Res* 1995;6:67-72.
 24. Malchiod 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 Imp* 1998;13:701-705.
 25. von Arx T, Kurt B. Implant placement and simultaneous peri-implant bone grafting using a microtitanium mesh for graft stabilization. *Int J Periodont Rest Dent* 1998;18:117-127.
 26. von Arx T, Wallkamm B, Hardt N. Localized ridge augmentation using a microtitanium mesh: a report on 27 implants followed from 1 to 3 years after functional loading. *Clin Oral Impl Res* 1998;9:123-130.
 27. von Arx T, Kurt B. Implant placement and simultaneous ridge augmentation using autogenous bone and a microtitanium mesh: a prospective clinical study with 20 implants. *Clin Oral Impl Res* 1999;10:24-33.
 28. Leghissa GC, Zaffe D, Assenza B, Botticelli AR. Guided bone regeneration using titanium grids: report of 10 cases. *Clin Oral Impl Res* 1999;10:62-68.
 29. Assenza B, Piattelli M, Scarano A, Iezzi G, Petron G, Piattelli A. Localized ridge augmentation using titanium micromesh. *J Oral Implantol* 2001;27:287-292.
 30. van 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.
 31. Zellin G, Gritli-Linde A, Linde A. Healing of mandibular defects with different biodegradable and non-biodegradable membranes: an experimental study in rats. *Biomaterials* 1995;16:601-609.
 32. Jovanovic SA, Spiekermann H, Richter

- EJ. Bone regeneration around titanium implants in dehiscenced defect sites. A clinical study. *Int J Oral Maxillofac Impl* 1992;7:233-245.
33. 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.
 34. Zitzmann NU, Naef R, Schärer P. Resorbable versus nonresorbable membranes in combination with Bio-Oss for guided bone regeneration. *Int J Oral Maxillofac Impl* 1997;12:844-852.
 35. Hämmerle CH, Chiantella GC, Karring T, Lang NP. The effect of a deproteinized bovine bone mineral on bone regeneration around titanium dental implants. *Clin Oral Impl Res* 1998;9:151-162.
 36. Hürzeler MB, Kohal RJ, Naghshbandi J, Mota LF, Condradt J, Hutmacher D, Caffesse RG. Evaluation of a new bio-resorbable barrier to facilitate guided bone regeneration around exposed implant threads. An experimental study in the monkey. *Int J Oral Maxillofac Impl* 1998;27:315-320.
 37. Carpio L, Loza J, Lynch S, Genco R. Guided bone regeneration around endosseous implants with anorganic bovine bone mineral. A randomized controlled trial comparing bioabsorbable versus non-resorbable barriers. *J periodontol* 2000;71:1743-1749.
 38. Kleinschmidt JC, Marden LJ, Kent D, Quigley N, Hollinger JO. A multiphase bone implant for regenerating the calvaria. *Plastic and Resconstructive Surgery* 1993;91:581-588.
 39. Mardas N, Kostopoulos L, Karring T. Bone and suture regeneration in calvarial defects by e-PTFE membranes in demineralized bone matrix and the impact on calvarial growth. An experimental study in the rat. *Journal of craniofacial Surgery* 2002;13:453-462.
 40. Nielsen FF. Guided bone induction. A method in the treatment of diaphyseal long bone defects. Ph.D. thesis, Royal Dental college, University of Aarhus, Denmark, 128pp, 1992.
 41. Stentz WC, Mealey BL, Gunsolley JC, Waldrop TC. Effect of guided bone regeneration around commercially pure titanium and hydroxyapatite-coated dental implants. II histologic analysis. *J Periodontol* 1997;68:933-949.
 42. Simion M, Trisi P, Piatelli A. GBR with an e-PTFE membrane associated with DFDBA: Histologic and histochemical analysis in an implant retrieved after 4 years of loading. *Int Perio Rest Dent* 1996;16:339-347.
 43. Piatelli A, Scarano M, Corigliano M, Piatelli 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;7:1127-1131.
 44. Mardas N, Kostopoulos L, Stavropoulos A, Karring T. Osteogenesis by guided tissue regeneration and demineralized bone matrix. *J Clin Periodontol* 2003;30:176-183.
 45. 이운호, 박준봉, 권영혁, 허익, 김종관. 천공형 티타늄막과 탈회동결건조골의 신생골 형성에 대한 영향. *대한치주과학회지* 2004;34:163-175.

46. Stavropoulos A, Kostopoulos L, Mardas N, Nyengaard JR, Karring T. Deproteinized bovine bone used as an adjunct to guided bone augmentation(GBA). An experimental study in the rat. *Clin Imp Dent Related Res* 2001;3:156-165.
47. Stavropoulos A, Kostopoulos L, Nyengaard JR, Karring T. Deproteinized bovine bone(Bio-Oss[®]) and bioactive glass(Bio-gran[®]) 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.
48. 이진, 권영혁, 박준봉, 허익, 정중혁, 김종관. 티타늄강화 차폐막의 골유도 재생 효과. 대한치주과학회지 2004;34:711-722.
49. 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 Impl* 1994;9:13-29.
50. Hämmerle C, Schmid J, Lang NP, Olah A. Temporal dynamics of healing in rabbit cranial defects using guided bone regeneration. *J Oral Maxillofac Surg* 1995;53:167-174.
51. 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;18:35-45.
52. Lioubavina N, Kostopoulos L, Wenzel A, Karring T. Long-term stability of jaw bone tuberosities formed by "guided tissue regeneration". *Clin Oral Imp Res* 1999;10:477-486.
53. Lundgren A, 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.
54. 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.
55. Aaboe M, Pinholt EM, Schou S, Hjørting-Hansen E. Incomplete bone regeneration of rabbit calvarial defects using different membranes. *Clin Oral Impl Res* 1998;9:313-320.
56. Larsson C, Thomsen P, Aronsson BO, Rodahl M, Lausmaa J, Kasemo B, Ericson LE. Bone response to surface modified titanium implants: studies on the early tissue response to machined and electropolished implants with different oxide thicknesses. *Biomaterials* 1996;17: 605-616.
57. 이근혁, 권영혁, 박준봉, 허익. 골유도재생술시 그물형 티타늄막의 천공수가 골형성에 미치는 영향. 대한치주과학회지 2004;34:411-424.
58. Majzoub Z, Berengo M, Giardino R, Aldini NN, Cordioli G. Role of intramarrow penetration in osseous repair: A pilot study in the rabbit calvaria. *J Periodontol* 1999;70:1501-1510.
59. Lundgren AK, Lundgren D, Hämmerle CHF, Nyman S, Sennerby L. Influence of decortication of the donor bone on guided bone augmentation. An experimental study in the rabbit skull bone. *Clin Oral Impl Res* 2000;11: 99-106.

사진 부도 설명

- Figure 1. Perforated titanium membrane 2 weeks($\times 40$ (OM) Villaneuva stain)
Trabecular bone was formed at decorticated area and penetration of connective tissue through the perforation of titanium membrane was observed.
- Figure 2. Perforated titanium membrane 8 weeks($\times 40$ (OM) Villaneuva stain)
Regenerated bone was more thickened and matured compared to 2 weeks' findings. The amount of regenerated bone was increased but the penetration of connective tissue through the pores could still be observed.
- Figure 3. Perforated titanium membrane + Deproteinized bovine bone 2 weeks ($\times 40$ (OM) Villaneuva stain)
Particles of deproteinized bovine bone were surrounded by loose connective tissue the new bone formation could not be observed. The penetration of connective tissue through the pores was also observed.
- Figure 4. Perforated titanium membrane + Deproteinized bovine bone 8 weeks ($\times 40$ (OM) Villaneuva stain)
A small amount of bone formation was shown near the residual bone and could not be seen at the upper part of grafted space.
- Figure 5. Perforated titanium membrane + Demineralized freeze-dried bone 2 weeks ($\times 40$ (OM) Villaneuva stain)
Histologic findings were similar to 2 weeks' findings using deproteinized bovine bone and new bone formation was not observed.
Soft tissue invasion could be seen and most of graft materials were surrounded by loose connective tissue.
- Figure 6. Perforated titanium membrane + Demineralized freeze-dried bone 8 weeks ($\times 40$ (OM) Villaneuva stain)
Penetration of soft tissue through pores was severe and bone was little formed.
- Figure 7. Perforated titanium membrane + Freeze-dried bone 2 weeks($\times 40$ (OM) Villaneuva stain)
New bone formation was more than 2 weeks' findings of DBB and DFDB.
- Figure 8. Perforated titanium membrane + Freeze-dried bone 8 weeks($\times 40$ (OM) Villaneuva stain)
The trabecular bone was more matured compared to 2 weeks' findings. Penetrated soft tissue could also be observed.

사진부도 (I)



Figure 1.



Figure 2.

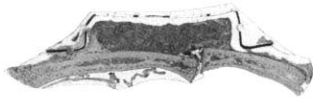


Figure 3.



Figure 4

사진부도 (I)

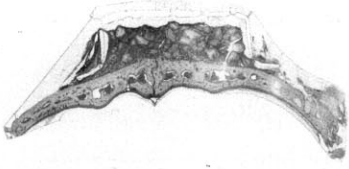


Figure 5.

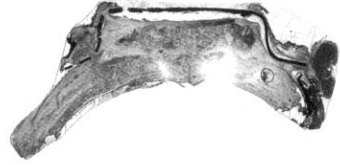


Figure 6.

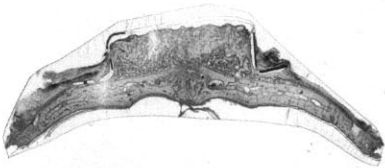


Figure 7.

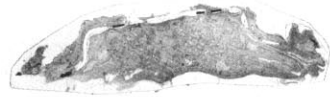


Figure 8.

Effect of bone graft materials on bone formation in guided bone regeneration using perforated titanium membrane

Seung-Bum Hong · Young-Hyuk Kwon · Joon-Bong Park
Yeek Herr · Jong-Hyuk Chung

Department of Periodontology, Kyung Hee University, Seoul, Korea

The purpose of the present study was to evaluate the effect of bone graft materials including deproteinized bovine bone(DBB), demineralized freeze-dried bone(DFDB), freeze-dried bone(FDB) on bone formation in guided bone regeneration using perforated titanium membrane(TM). 16 adult male rabbits(mean BW 2kg) were used in this study and 4 rabbits allotted to each test group. Intramarrow penetration(diameter 6.5mm) was done with round carbide bur on calvaria to promote blood supply and clot formation in the wound area. The test groups were divided into 4 groups as follows: TM only(test 1), TM +DBB(test 2), TM +DFDB(test 3), TM +FDB(test 4). Perforated titanium membrane was contoured in rectangular parallelepiped shape(0.5mm pore diameter, 10mm in one side, 2mm in inner height), filled the each graft material and placed on the decorticated carvaria. Perforated titanium membrane was fixed with resorbable suture materials. The animals were sacrificed at 2, 8 weeks after the surgery. Non-decalcified preparations were routinely processed for histologic analysis.

The results of this study were as follows:

1. Perforated titanium membrane was biocompatible.
2. Perforated titanium membrane had capability of maintaining the space during the healing period but invasion of soft tissue through the perforations of titanium membrane decreased the space available for bone formation.
3. In test 1 group without bone graft material, the amount of bone formation and bone maturation was better than other test groups.
4. Among the graft materials, the effect of freeze-dried bone on bone formation was best.
5. In the test groups using deproteinized bovine bone, demineralized freeze-dried bone, bone formation was a little.

The spacemaking capability of the membrane may be crucial for bone formation. The combined treatment with the perforated titanium membrane and deproteinized bovine bone or demineralized freeze-dried bone failed to demonstrate any added effect in the bone formation. Minimization of size and numbers of perforations of titanium membrane or use of occlusive titanium membrane might be effective to acquire predictable results in the vertical bone formation.